

**UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE
RÜCKSTANDBILDUNG VON
HEXACHLORBENZOL IM HÖHNEREI**

Margot Schmid

1977



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555616_0029

DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

Aus dem Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie
des Fachbereichs Tiermedizin der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. D. Hegner

Unter Anleitung von Prof. Dr. A. Schmid

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE RÜCKSTANDBILDUNG VON
HEXACHLORBENZOL IM HÜHNEREI

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
des Fachbereichs Tiermedizin der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Margot Schmid
aus
Ravensburg

München 1977



Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Tiermedizin der
Universität München

Dekan: Prof. Dr. B. Vollmerhaus
Referent: Prof. Dr. A. Schmid
Korreferent: Prof. Dr. I. Gylstorff

Tag der Promotion: 29. Juli 1977

Meinen Eltern

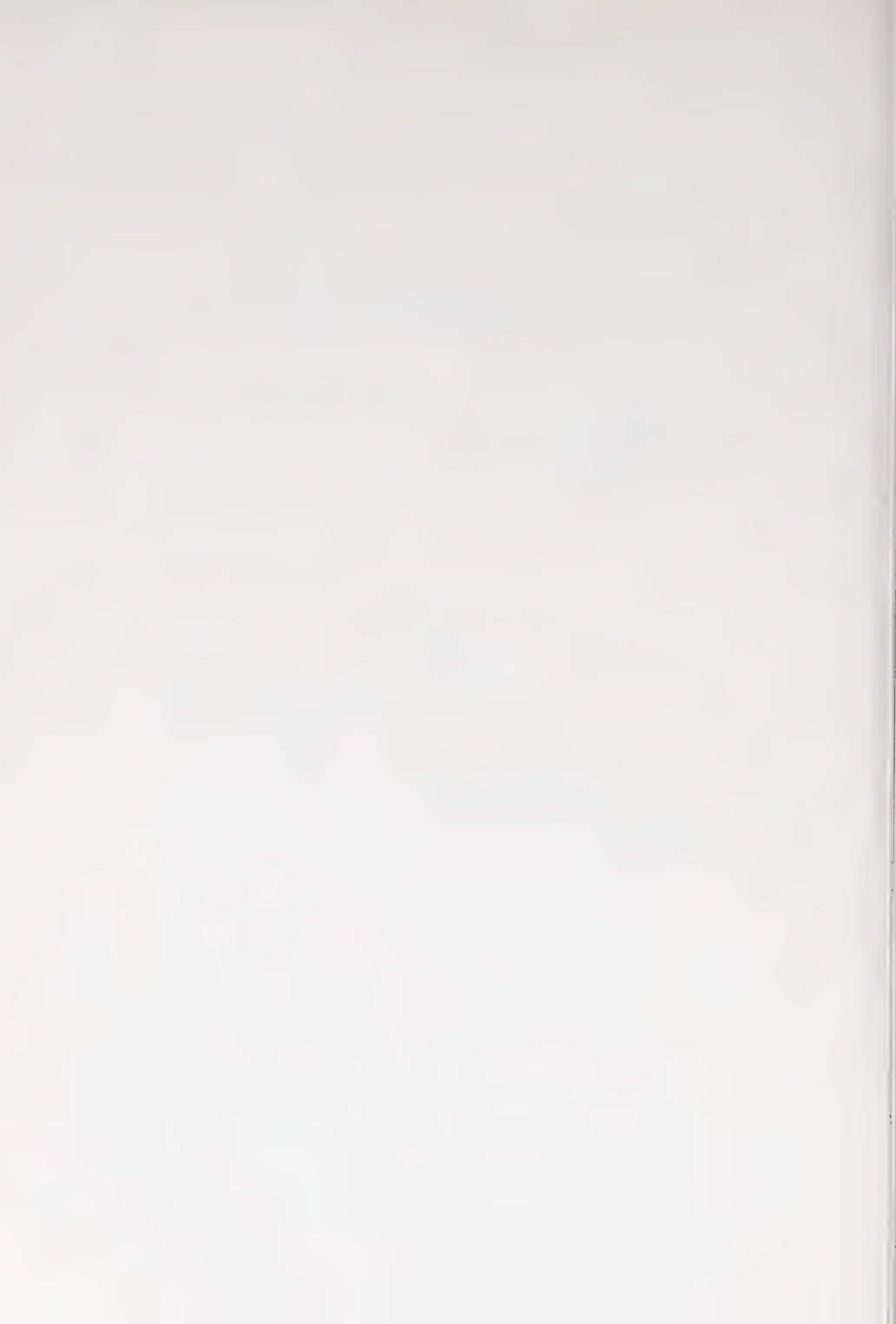
INHALTSVERZEICHNIS

Seite

I.	<u>EINLEITUNG</u>	1
II.	<u>LITERATURÜBERSICHT</u>	2
1.	Chemische und physikalische Eigenschaften	2
2.	Verwendung und Vorkommen in der Umwelt	2
2.1.	Verwendung	2
2.1.1.	Rechtsgrundlage für die Saatgutbehandlung mit Hexachlorbenzol	4
2.1.2.	Höchstmengenverordnung für Hexachlorbenzol in Lebens- und Futtermitteln	4
2.2.	Vorkommen in der unbelebten Natur	5
2.3.	Vorkommen in Pflanzen	9
2.4.	Vorkommen in Tieren	9
2.4.1.	Vorkommen in Wirbellosen	9
2.4.2.	Vorkommen in Fischen	11
2.4.3.	Vorkommen in Reptilien	16
2.4.4.	Vorkommen in Vögeln	17
2.4.5.	Vorkommen in Säugetieren	21
2.5.	Vorkommen im Menschen	23
2.6.	Vorkommen in Futtermitteln	26
2.7.	Vorkommen in Lebensmitteln	28
2.8.	Vorkommen in Eiern	32
3.	Stoffwechselverhalten von Hexachlorbenzol	36
3.1.	Resorption	36
3.2.	Endogene Verteilung	37
3.3.	Metabolisierung	41
3.4.	Speicherung	43
3.5.	Ausscheidung; HCB-Kinetik	43
4.	Toxikologische Eigenschaften	47
4.1.	Toxizität	47
4.1.1.	Toxizität für Vögel	47
4.1.2.	Toxizität für Säuger (einschließlich Mensch)	48
4.2.	Biochemische Wirkungen	49
4.3.	Klinisches Vergiftungsbild	55
4.4.	Pathologisch-anatomisches Vergiftungsbild	58

	Seite
III. <u>EIGENE UNTERSUCHUNGEN</u>	
1. Problemstellung	61
2. Versuchsplan	61
3. Versuchstiere und Versuchstierhaltung	62
4. Futterzusammensetzung und HCB-Einmischung	62
5. Versuchsdurchführung	63
6. HCB-Bestimmung	64
6.1. Reagenzien	64
6.2. Vorbereitung und Reinigung von Geräten und Reagenzien	65
6.3. Probenaufbereitung	65
6.4. Gaschromatographie	66
7. Berechnung der Ergebnisse	66
7.1. Meßergebnisse von Untersuchungsproben	66
7.2. Meßergebnisse von Blindproben	67
7.3. Berechnung der Nachweisgrenze	67
7.4. Berichtigte HCB-Konzentration der Untersuchungsproben	67
7.5. Bestimmung der Wiederauffindungsrate	68
7.6. Wahre HCB-Konzentration der Untersuchungsproben	68
7.7. Blindwert, Nachweisgrenze, Wiederauffindungsraten	68
8. Versuchsverlauf und Versuchsergebnisse	69
8.1. Futteraufnahme	69
8.2. Körpergewicht	69
8.3. Legeleistung	70
8.4. HCB-Konzentration des Futters	71
8.5. Untersuchung der Dottermischproben	72
8.5.1. Fettgehalt der Dottermischproben	72
8.5.2. HCB-Konzentration der Dottermischproben	73
8.6. Untersuchung der Weißemischproben	81
9. Versuchsauswertung	83
9.1. Absolute HCB-Aufnahme mit dem Futter	83
9.2. Absoluter HCB-Übergang in den Dotter	83

	Seite	
9.3.	Relativer HCB-Übergang in den Dotter	85
9.4.	Zeitlicher Verlauf der HCB-Konzentration im Eidotter	87
9.5.	Zeitlicher Verlauf der HCB-Konzentration im Weißei	92
9.6.	Abhängigkeit der HCB-Konzentration im Dotter von der oralen HCB-Belastung	92
IV.	<u>DISKUSSION</u>	94
V.	<u>ZUSAMMENFASSUNG - SUMMARY</u>	97
VI.	<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	99



I. EINLEITUNG

Hexachlorbenzol ist ein lipophiles chemisch stabiles Umweltgift, das im industriellen Bereich vielseitige Verwendung findet und in der Landwirtschaft als Saatgutfungizid eingesetzt wurde bzw. wird.

Durch den bestimmungswidrigen Konsum von gebeiztem Getreide haben sich in der Türkei in den Jahren 1955 bis 1959 ca. 3000 zum Teil tödliche Vergiftungsfälle in der Bevölkerung ereignet, welche die toxikologische Bedeutung dieses Xenobiotiums unterstreichen.

Für die Tiermedizin ist Hexachlorbenzol von Bedeutung, weil es sich aufgrund seiner chemischen Eigenschaften in Fettgewebe, fettreichen Organen, Milchfett usw. von Haus- und Nutztieren anreichert und damit in Lebensmitteln tierischer Herkunft zu erwarten ist. Auch im Huhn und in Hühnereiern ist Hexachlorbenzol nachgewiesen worden.

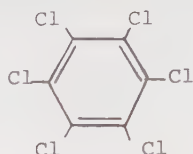
Die vorliegende Arbeit ist Teil einer experimentellen Gesamtuntersuchung der Hexachlorbenzolkinetik beim Huhn. Sie ist vom BUNDESMINISTERIUM FÜR FORSCHUNG UND TECHNOLOGIE gefördert worden und hat den Hexachlorbenzolübergang in Eiweiß und Dotter im Verlauf einer 70 täglichen Hexachlorbenzolbelastung von Legehennen mit dem Futter und einer anschließenden 91 täglichen belastungsfreien Versuchsperiode zum Gegenstand.

Für die Durchführung der Tierversuche hat Herr Prof. Dr. J. KALICH Stallungen zur Verfügung gestellt, wofür ich an dieser Stelle herzlich danke.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Chemische und physikalische Eigenschaften

Hexachlorbenzol oder Perchlorbenzol (international gebräuchliche Abkürzung: HCB) entsteht bei vollständiger Chlorierung von Benzol und hat deshalb die Bruttoformel C_6Cl_6 und folgende Strukturformel:



Hexachlorbenzol

Es ist eine farblose, kristalline, leicht sublimierbare Substanz mit einem Molekulargewicht von 284,8 und einer Dichte von 2,044. Der Schmelzpunkt liegt bei 231°C. Trotz eines Siedepunktes von 323 bis 326°C ist Hexachlorbenzol bemerkenswert flüchtig. Infolge seiner Apolarität hat es lipophile bzw. hydrophobe Eigenschaften und ist deshalb unlöslich in Wasser, schwer löslich in Tetrachlorkohlenstoff und kaltem Alkohol, dagegen löslich in Benzol, Äther, Chloroform, Schwefelkohlenstoff und anderen organischen Lösungsmitteln (64, 94, 99). Hexachlorbenzol ist bei Raumtemperatur weitgehend stabil (79, 99), wird jedoch bei Temperaturen von 130 bis 220°C durch eine Alkalibehandlung angegriffen (150).

In technischem Hexachlorbenzol (Reinheit 93 bis 95%) wurde u.a. als Verunreinigung Pentachlorbenzol (53), Hepta- und Octachlordibenzofuran, Octachlordibenzo-p-dioxin, Hexachlorbutadien, Perchloräthylen und Hexachloräthan gefunden (62, 132).

2. Verwendung und Vorkommen in der Umwelt

2.1. Verwendung

Hexachlorbenzol wurde 1945 von Yersin als Fungizid eingeführt (86). Es fand seither vornehmlich Verwendung als Saatgutbeizmittel für Getreide (zum Teil in Kombination mit anderen Fungiziden, In-

sektiziden usw.) zur Verhinderung des Stein- oder Stinkbrandes (14, 28, 64, 94, 99, 110, 145). Auf diese Weise gelangen in Italien jährlich rund 60.000 kg reines Hexachlorbenzol in die Umwelt (79). Hexachlorbenzol wirkt speziell gegen *tilletia tritici* s. *caries* und zwar sowohl gegen den häufigeren samenbürtigen, als auch gegen den bodenbürtigen Befall (110). Die zweite Erregerart des Weizensteinbrandes, *tilletia foetida*, ist nach Berichten aus Australien angesichts der dortigen extensiven HCB-Anwendung weitgehend resistent gegen Hexachlorbenzol (76). Weiterhin wird Hexachlorbenzol als Bodenbehandlungsmittel gegen Zwergbrand eingesetzt (28, 150). Für einen guten Getreideschutz muß das Fungizid in der hohen Konzentration von 500 ppm angewendet werden (110).

In letzter Zeit ist der Gebrauch von Hexachlorbenzol als Fungizid stark eingeschränkt worden, weshalb heute die HCB-Kontamination der Umwelt hauptsächlich vom industriellen Bereich ausgeht. Dort wird es verwendet zum Flammfestmachen von Kunststoffen, zur elektrischen Isolierung, als feuerhemmendes Mittel in Holzanstrichen, als Weichmacher für PVC, als Zusatz für Gummierzeugnisse (91) und als Ausgangsmaterial für die Produktion von Pentachlorphenol, ein Holzimprägnierungsmittel und Molluskizid (65). Bei der Synthese von chlorierten Kohlenwasserstoffen, Perchloräthylen, Vinylchlorid, Chlorgas und Tetrachlorkohlenstoff entsteht Hexachlorbenzol als Nebenprodukt (19, 47, 94, 130).

Eine zusätzliche Kontaminationsquelle stellen HCB-Verunreinigungen der Herbizide Dimethyl-2,3,5-6-tetrachlorterephthalat (DCPA) und Pentachlornitrobenzol (PCNB, Quintozen) dar (22, 44). So ergaben Untersuchungen zwischen 8 und 9% Hexachlorbenzol in DCPA (22), das als Herbizid bei Gemüse Verwendung findet und zwischen 2 und 4% (150) bis 11% (29) in technischem Pentachlornitrobenzol.

STEINWANDTER (120) konnte in neuerer Zeit zeigen, daß die in der Ökosphäre angewandten Lindanmengen durch partielle Umwandlung in Hexachlorbenzol eine bedeutende, weitere HCB-Kontaminationsquelle darstellen.

2.1.1. Rechtsgrundlage für die Saatgutbehandlung mit Hexachlorbenzol

Das Fungizid Hexachlorbenzol unterliegt in der Bundesrepublik einer Anwendungsbeschränkung. Seine Verwendung zur Behandlung von Weizensaatgut gegen Zwergsteinbrand (*tilletia contraversa* Kühn) bedarf einer Zustimmung der nach Landesrecht zuständigen Behörde (6).

2.1.2. Höchstmengenverordnungen für Hexachlorbenzol in Lebens- und Futtermitteln

In der Bundesrepublik sind die zulässigen Höchstmengen von Hexachlorbenzol in pflanzlichen und tierischen Nahrungsmitteln gesetzlich festgelegt. Danach dürfen folgende Konzentrationen nicht überschritten werden (7, 8):

0,5 mg/kg	bei Fleisch, Fleischerzeugnissen, tierischem Speisefett außer Milchlalt, bezogen auf den Fettgehalt
0,5 mg/kg	bei Milch und daraus hergestellten Erzeugnissen, bezogen auf den Fettgehalt
0,3 mg/kg	bei Eiern und Eiprodukten, bezogen auf das Gewicht der Eier ohne Schale
0,1 mg/kg	bei Gemüse (bis 31.12.78)
0,01 mg/kg	bei Getreide
0,005 mg/kg	bei anderen pflanzlichen Lebensmitteln

Da die HCB-Rückstände in Tierkörpern und tierischen Produkten überwiegend mit Futtermitteln aufgenommen werden, war die Einführung von Höchstgehalten für Misch- und Einzelfuttermittel notwendig. Laut Futtermittelverordnung vom 16.6.76 (9) sind folgende Höchstmengen für Hexachlorbenzol vorgeschrieben:

0,3	mg/kg	bei tierischen oder pflanzlichen Fetten
0,04	mg/kg	bei Tiermehlen
0,02	mg/kg	bei anderen Einzelfuttermitteln
0,06	mg/kg	bei Alleinfuttermitteln für Kälber
0,02	mg/kg	bei Alleinfuttermitteln für Schweine
0,025	mg/kg	bei Alleinfuttermitteln für Geflügel und
0,03	mg/kg	bei anderen Alleinfuttermitteln für Nutztiere.

2.2. Vorkommen in der unbelebten Natur

Angesichts der vielseitigen Verwendung von Hexachlorbenzol, seinem Entstehen als Nebenprodukt bei industriellen Synthesen und seiner chemischen Stabilität überrascht die Rückstandsbildung von Hexachlorbenzol in der Umwelt nicht. So konnte es in Erde und Schlamm (32, 39, 78, 79, 117, 143), Wasser von Flüssen und Seen (39, 54, 79) Staub und Luft (21, 82) nachgewiesen werden.

Flüsse und Seen. Bei der Wasserbelastung spielen Fabrikabwässer aus industriellen Ballungszonen, Klärwässer großer Städte und Gemeinden, Schiffsverkehr, Hafenbetrieb und unterschiedlich belastete Nebenflüsse eine wichtige Rolle. Außerdem wurde bei der Untersuchung von Wasserproben aus mehreren Natur- und Baggerseen mit und ohne Badebetrieb und aus Fischteichen festgestellt, daß bei den Gewässern mit Badebetrieb die HCB-Gehalte höher liegen als bei anderen gleichartigen Seen (39).

GREVE et al. (54), die von September 1969 bis März 1972 im niederländischen Abschnitt des Rheins Wasserproben entnahmen, konnten in 98% der untersuchten Proben Hexachlorbenzol nachweisen in einer Größenordnung von weniger als 0,01 bis 0,52 ppb. Das entspricht etwa der zehnfachen Konzentration der nicht mit Industrieabwässern belasteten Gewässer. Probenentnahmen zwischen März 73 und November 74 aus dem Oberrhein ergaben Gehalte von weniger als 0,001 bis 0,2 ppb (39).

Ebenso zeigen Nebenflüsse des Rheins HCB-Rückstände, deren Zunahme von der Quelle bis zur Mündung in den Rhein sehr auffällig ist (39). Die Anwesenheit von Hexachlorbenzol neben anderen C_6 -Substanzen ist von Bedeutung, weil diese Stoffe persistent und bei

der Trinkwasserherstellung nur schwer zu beseitigen sind (54).

Zwischen 1973 und 1975 wurde in Bodenseeproben eine Steigerung der Konzentration von Hexachlorbenzol, PCBs und α -HCH festgestellt (39).

In Italien zeigten von 120 Wasserproben (Flüsse und Seen) 108 (90%) eine HCB-Verunreinigung. Der Gehalt war bei 34,2% niedriger als 0,001 ppb, bei 63,8% zwischen 0,001 und 0,01 ppb und bei 1,8% höher als 0,01 ppb. Das ergab eine durchschnittliche Belastung von 0,0025 ppb der italienischen Gewässer (79).

Wasserproben aus dem Endlauf des Mississippi in Louisiana wiesen mit knapp 2 ppb die höchsten bislang bekannten HCB-Rückstände auf (78).

Eine zusammenfassende Darstellung der Kontamination von Oberflächengewässern findet sich in Tabelle 1.

Tab. 1: Vorkommen von Hexachlorbenzol in Oberflächengewässern (ppb)

Ort	Zeitpunkt	HCB-Konzentration		Literatur
		Mittelwert	Extremwert	
Schwarzwaldbäche Süddeutschland	1973		0,001	39
Schwarzwaldbäche Süddeutschland	1974		0,003	39
Natur- u. Baggerseen Süddeutschland	1973		0,002-0,065	39
Natur- u. Baggerseen Süddeutschland	1974		0,001-0,015	39
Bodensee Süddeutschland	1973		0,002-0,004	39
Bodensee Süddeutschland	1974		0,005-0,008	39
Rhein Süddeutschland	1973		0,01 -0,2	39
Rhein Süddeutschland	1974		<0,001-0,055	39
Nebenflüsse des Rheins Süddeutschland	1973		0,002-0,048	39
Nebenflüsse des Rheins Süddeutschland	1974		0,001-0,135	39
Rhein Niederlande	1969-72	0,13	0,01 -0,52	54
Maas Niederlande	1969-72	0,01		54
sonstige Gewässer Niederlande	1969-72	<0,01		54
Tiber Italien	1973		0,001-0,013	79
Mississippi USA	1975		<0,7 -2,2	78

Erde und Schlamm. Im Boden wird Hexachlorbenzol besonders in landwirtschaftlich genutzten Gebieten gefunden. Italienische Bodenproben wiesen HCB-Konzentrationen von 40 ppb auf (79). WALLNÖFER et al. (143) fanden Konzentrationen von über 100 ppb und konnten örtlich - z.B. nach einer Steinbrandbekämpfung mit dem Beizmittel TB 4613 - sogar bis zu 2000 ppb messen. Auch nach einer Bodenbehandlung mit Pentachlornitrobenzol ist Hexachlorbenzol regelmäßig nachzuweisen (32, 117), was auf die erwähnte Verunreinigung des Pentachlornitrobenzols zurückzuführen ist.

In Oberflächengewässern reichert sich Hexachlorbenzol, ebenso wie andere persistente Chlor-Kohlenwasserstoffe, im Schlamm an, der somit eine gewisse Reinigungsfunktion hat. EICHNER (39) fand im Schlamm eines süddeutschen Fischteiches 1,7 ppb. Weit höhere Konzentrationen mit Spitzenwerten bei nahezu 900 ppb wurden im Schlamm und Deicherde des Mississippi gefunden, während die Konzentration von Wasserproben unter 2 ppb lag (78).

Luft und Staub. Hexachlorbenzol konnte auch in Luftproben aus der Umgebung einer chemischen Fabrik und über einer Lagerstätte für Abfallchemikalien in den USA nachgewiesen werden und zwar in der Größenordnung von 0,9 bis 18,6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (82).

Besonders hoch waren HCB-Rückstände im Staub aus Wohnungen in der Umgebung einer chemischen Fabrik im US-Staat Louisiana. Die durchschnittliche Konzentration betrug 380 ppb, wobei 68% aller untersuchten Proben positiv waren. Kontrollmessungen ergaben durchschnittlich 20 ppb bei einer Nachweishäufigkeit von 31% (21).

In der Luft ist die Verfrachtung von chlorierten Kohlenwasserstoffen über Distanzen bis zu 1500 km bekannt, weshalb man Luftverunreinigungen mit Hexachlorbenzol als eine Quelle für die Verbreitung und für die Kontamination von Wasser und Boden in Betracht ziehen muß (101).

Verpackungsmaterial. Die gaschromatographische Analyse von 10 neuen unbenutzten konventionellen Polyäthylenflaschen ergab eine extensive HCB-Kontamination; die Untersuchung von Polyvinylchloridflaschen verlief dagegen negativ (147).

Aus gebeiztem Getreide kann Hexachlorbenzol in die zur Verpackung verwendeten Polyäthylensäcke übergehen und dort bis zum Faktor

50 relativ zur Konzentration im Getreide angereichert werden (121).

2.3. Vorkommen in Pflanzen

Über das Vorkommen von Hexachlorbenzol in wildwachsenden Pflanzen liegen nur wenige Ergebnisse vor.

In Pflanzenproben aus dem süddeutschen Raum konnte kein Hexachlorbenzol nachgewiesen werden (93). Dagegen wurden Rückstände dieser Umweltchemikalie in Getreide (1, 53, 79) und Weidegras aus der Umgebung einer chemischen Fabrik in den USA gefunden (82). Kopfsalat, Tomaten, Schalotten, Zuckerrüben, Karotten, Steckrüben, sowie Tulpenzwiebeln von Böden mit Pentachlornitrobenzolbehandlung enthalten gewöhnlich auch Hexachlorbenzol (32), wobei eine ungleiche Verteilung in der Pflanze auffällt (s. II. 3.2.) und die aus dem Boden aufgenommene HCB-Menge vom Alter und Wachstumsstadium der Pflanzen abhängig (117) ist.

Interessant ist die Beobachtung, daß Hexachlorbenzol im Salat als einer von mehreren Lindanmetaboliten in Konzentrationen von 0,1 bis 0,3% des applizierten Lindans vorkommt (71). Analoge Versuche mit Heu ergaben eine mittlere HCB-Bildung von 1,2% des applizierten Lindans (120).

2.4. Vorkommen in Tieren

2.4.1. Vorkommen in Wirbellosen

HCB-Gehalt bei Wirbellosen sind in Tabelle 2 angegeben.

Spezies	Herkunft	Probe	HCB-Konzentration		Literatur
Zooplankton	Nordsee	Ganzkörper	(a) 0,21	(b) 100	125
Polynoidea (Polychäta)	Nordsee	Ganzkörper	0,4	49	109
Polyphysia crassa (Polychäta)	Nordsee	Körperteile	0,4	100	109
Aphrodite aculeata (Polychäta)	Nordsee	Körperteile	0,5-1,1	190-400	109
Acanthocardia tubercu- lata (Bivalvia)	Nordsee	Verdauungs- apparat	3,5-4	65-99	109
Muscheln (mytilus edulis)	Dutch Wadden Sea	Ganzkörper	0,53	34	125
Garnelen (cr'angon cr'angon)	Dutch Wadden Sea	Ganzkörper	0,7	60	125
Panzerkrebs (u.a. procambarus clarki)	Mississippi	Ganzkörper	22,2-194,3		78

a: bezogen auf Frischgewicht, b: bezogen auf Fettgewicht

Tab. 2: Vorkommen von Hexachlorbenzol in Wirbellosen (ppb)

2.4.2. Vorkommen in Fischen

Über HCB-Nachweise in Fischen informieren die Tabellen 3 und 4.

Spezies	Herkunft	Probe	HCB-Konzentration		n	Literatur
			Mittelwert	Extremwerte		
Forelle (salmo trutta)	BRD, Bayern	Muskel		1-8	25	66
Karpfen (cyprinus caprio)	BRD, Bayern	Muskel		1-9	33	66
Rotaugen (leuciscus rutilus)	Niederlande	Ganzkörper	Spuren			69
Süßwasserfische (versch. Spezies)	Frankreich	Ganzkörper	90	10-1700		104
Amerikanischer Aal (anguilla rostrata)	Kanada	Ganzkörper	12	6-19	13	152
Amerikanischer Aal (anguilla rostrata)	Kanada	Leber	10			152
Kettenhecht (esox niger)	Kanada	Ganzkörper	3		2	152
Kettenhecht (esox niger)	Kanada	Leber	16			152
Karpfen (cyprinus caprio)	USA	Ganzkörper	16000	6-62000	4	59
Amerikanischer Löffelstör (polyodon spatula)	USA	Ganzkörper	<1	≤1	6	59
Kisutch-Lachs (oncorhynchus kisutch)	USA	Ganzkörper	<10	<10-10	10	59

Tab. 3: Vorkommen von Hexachlorbenzol in Süßwasserfischen (ppb)

Spezies	Herkunft	Probe	HCB-Konzentration		n	Literatur
			Mittelwert	Extremwerte		
Amerikanischer Seesaibling (salvinus namaycush)	USA	Ganzkörper	17	<10-30	13	59
Amerikanischer Wels (ictalurus punctatus)	USA	Ganzkörper	48	n.n.-130	5	59
Flußbarsch (perca fluviatilis)	USA	Ganzkörper	130	16-340	3	59
Streifenbarsch (roccus lineatus)	USA	Ganzkörper	23	7-50	5	59
Seewolf (netuma thalissina)	Australien	Fettgewebe		<10-10		17
Barramundi (lates calcarifer)	Australien	Fettgewebe		<10-20		17

n: Stichprobenumfang, n.n.: nicht nachgewiesen

Fortsetzung Tab. 3: Vorkommen von Hexachlorbenzol in Süßwasserfischen (ppb)

Spezies	Herkunft	Probe	HCB-Konzentration				n	Literatur
			Mittelwert	Extremwerte				
			(a)	(b)	(a)	(b)		
Heilbutt (reinhardtius hippoglosoides)	Nordsee	Muskel	10					75
Scholle (pleuronectes platessa)	Nordsee	Ganzkörper			2,2-3	140-160		125
Kliesche (limanda limanda)	Nordsee	Muskel			0,2-0,8	80-210		109
Kliesche (limanda limanda)	Nordsee	Leber			2,9-10	22-180		109
Kabeljau (gadus morhua)	Nordsee	Muskel			0,5-1,7	190-720		109
Kabeljau (gadus morhua)	Nordsee	Leber			3-130	90-360		109
Kabeljau (gadus morhua)	Nordsee	Leber			210-260		12	75
Kabeljau (gadus morhua)	Ostsee	Leber			60-1200		51	75
Kabeljau (gadus morhua)	Nordsee	Ganzkörper	1	570				125

Tab. 4: Vorkommen von Hexachlorbenzol in Meeresfischen (ppb)

Spezies	Herkunft	Probe	HCB-Konzentration		n	Literatur
			Mittelwert	Extremwerte		
Hering (clupea harengus)	Nordsee	Muskel	(a)	(b)		
Hering (clupea harengus)	Nordsee	Leber				109
Hering (clupea harengus)	Nordsee	Ganzkörper				109
Hering (clupea harengus)	Kanada	Ganzkörper				125
Lachs (salmo salar)	Kanada	Ganzkörper	2		4	152
Makrele (scomber scombrus)	Kanada	Ganzkörper	1		4	152
Lyfer (temnodon saltador)	Schwarzes Meer	Muskel	30			75
Hai (carchachinus apallanzani)	Australien	Fettgewebe				17
				<10-20		

a: bezogen auf Frischgewicht, b: bezogen auf Fettgewicht, n: Stichprobenumfang

Fortsetzung Tab. 4: Vorkommen von Hexachlorbenzol in Meeresfischen (ppb)

Die Befunde der vorstehenden Tabellen sind insofern bedeutungsvoll, als es sich bei den untersuchten Fischen hauptsächlich um Speisefische handelt.

Außerdem spielt der Fisch eine Rolle in der Nahrungskette mancher Raubvögel.

Die Rückstandsbildung von Hexachlorbenzol in Fischen ist eine Folge der Umweltbelastung mit diesem Chlorkohlenwasserstoff. Sie beruht auf einer perkutanen und oralen Aufnahme und führt zu einer Anreicherung, die bei Mosquitofischen 172 mal höher war als im umgebenden Wasser (78). Bei küstennah gefangenen Fischen wurde ein deutlich höherer Pestizidgehalt (bezogen auf Fettgewicht) festgestellt, als bei Fischen aus offener See. Das zeigt, daß der HCB-Gehalt bei Wasserorganismen von der Kontamination des Wohnwassers abhängt (125). Ein eindrucksvolles Beispiel dafür ist der HCB-Gehalt von 62000 ppb in einem Karpfen aus dem Abflußbereich einer Lagerstätte für Chemikalien (59). Als weiterer Faktor, der die Rückstandsbildung bei Fischen beeinflusst, ermittelten SCHAEFER et al. (109) die Größe des Fisches. Von Bedeutung sind aber auch Alter, physische Aktivität, Ernährungszustand und Art der Nahrung.

2.4.3. Vorkommen in Reptilien

Die ubiquitäre Verbreitung von Hexachlorbenzol wird auch durch sein Vorkommen in Reptilien unterstrichen. Einige Befunde sind in Tabelle 5 zusammengefaßt.

Tab. 5: Vorkommen von Hexachlorbenzol im Fettgewebe australischer Reptilien (1970/71)

Spezies	HCB-Konzentration (ppm)		Literatur
	Mittelwert	Extremwerte	
pseudechis australis	0,02	<0,01-0,22	17
stegonotus modestus			17
varanus gouldii		<0,01-0,02	17

2.4.4. Vorkommen in Vögeln

Bei Rückstandsuntersuchungen in toten Vögeln wurden neben anderen Chloraromaten und PCBs auch Hexachlorbenzol gefunden, das den Tod hochkontaminierter Vögel verursacht oder zum Tod beigetragen haben könnte (140).

Die Hexachlorbenzolherkunft kann bei Vögeln nicht genau angegeben werden. Turmfalken aus Getreidehauptanbaugebieten wiesen deutlich höhere HCB-Rückstände auf als Turmfalken aus anderen Gegenden. Im Birkhahn, der gern Getreide äst, wurden im Durchschnitt niedrigere Rückstände gefunden als im Auerhahn, der sich als Waldbewohner kaum von Getreide ernährt (55). Insgesamt entsteht der Eindruck, daß terrestrische, herbivore Vogelarten durch Hexachlorbenzol weniger in Gefahr sind, als See- und Greifvögel, die am Ende einer Nahrungskette stehen (55).

Untersuchungsergebnisse über das Vorkommen von Hexachlorbenzol bei Vögeln sind in Tabelle 6 zusammengefaßt.

Spezies	Herkunft	Probe	HCB-Konzentration		n	Jahr	Literatur
			Mittelwert	Extremwerte			
Auerhahn (<i>tetrao urogallus</i>)	BRD	Leberfett	1,44	<0,01-6,1	33	1971	55
Birkhahn (<i>lyrurus tetrix</i>)	BRD	Leberfett	0,86	0,01-16,8	27	1971	55
Waldohr-eule (<i>asio otus</i>)	Niederlande	Leber	9,57	22-40	9	1968/69	45
	Niederlande	Leber			2	1969	140
	Niederlande	Leber	4,9		9	1969/70	45
	Niederlande	Leber	0,4		8	1970/71	45
Sumpfwiehe (<i>circus aeruginosus</i>)	Niederlande	Leber	114		1	1968	140
Schwarze Scharbe (<i>phalacrocorax carbo</i>)	Niederlande	Ganzkörper		<0,39-17 2,5 -28	6	1970	67
		Leber			6	1970	67
Fischreiher (<i>ardea cinerea</i>)	Niederlande	Leber		1,5-24	13	1970/71	67

Tab. 6: Vorkommen von Hexachlorbenzol in Vögeln (ppm)

Spezies	Herkunft	Probe	HCB-Konzentration		n	Jahr	Literatur
			Mittelwert	Extremwerte			
Sperber (accipiter nisus)	Niederlande	Leber	2,42	2-862	14	1965-69	140
	Niederlande	Leber			14	1968/69	45
	Niederlande	Leber	0,94		11	1969/70	45
	Niederlande	Leber	1,11		16	1970/71	45
Bussard (buteo buteo)	Niederlande	Leber	4,23	1,6-58	7	1967-69	140
	Niederlande	Leber			24	1968/69	45
	Niederlande	Leber	1,3		14	1969/70	45
	Niederlande	Leber	0,18		9	1970/71	45
Turmfalke (falco tinnunculus)	Niederlande	Leber	29,91	14-810	7	1968/69	140
	Niederlande	Leber			6	1968/69	45
	Niederlande	Leber	14,26		13	1969/70	45
	Niederlande	Leber	0,53		7	1970/71	45
Schleiereule (tyto alba)	Niederlande	Leber	26		1	1968	140
	Niederlande	Leber	6,06		11	1968/69	45
	Niederlande	Leber	0,94		5	1969/70	45
	Niederlande	Leber	0,68		3	1970/71	45

1. Fortsetzung Tab. 6: Vorkommen von Hexachlorbenzol in Vögeln (ppm)

Spezies	Herkunft	Probe	HCB-Konzentration		n	Jahr	Literatur
			Mittelwert	Extremwert			
Vögel (unbek. Spezies)	Italien	Leber		0,04-7,2		1973	79
	Italien	Verdauungsapparat		0,21-5,47		1973	79
Star (<i>sturnus vulgaris</i>)	USA	Ganzkörper		Sp-3,33		1972	95
	USA	Ganzkörper		Sp-0,55		1974	144
Weißkopfadler (<i>haliaeetus leuco- cephalus</i>)	USA	Ganzkörper	0,3	0,11-0,5	4	1972	30
	USA	Gehirn	0,14	0,05-0,18	4	1972	30
Bennettkrähe (<i>corvus bennetti</i>)	Australien (a)	Fettgewebe		<0,01-0,06		1970/71	17
	Australien (b)	Fettgewebe		0,58-2,91		1970/71	17
Kakadu (<i>cacatua roseicapilla</i>)	Australien (a)	Fettgewebe		<0,01-0,03		1970/71	17
	Australien (b)	Fettgewebe		0,01-1,02		1970/71	17
Milan (<i>milvus migrans</i>)	Australien (a)	Fettgewebe		<0,01-0,01		1970/71	17
	Australien (b)	Fettgewebe		0,68-3		1970/71	17
Spaltfußgans (<i>anserana semipalmata</i>)	Australien (a)	Fettgewebe		<0,01-0,01		1970/71	17
	Australien (b)	Fettgewebe		<0,01		1970/71	17

a: unterentwickelte Gebiete Australiens, b: entwickelte Gebiete Australiens, n: Stichprobenumfang, Sp: Spuren

2. Fortsetzung Tab. 6: Vorkommen von Hexachlorbenzol in Vögeln (ppm)

2.4.5. Vorkommen in Säugetieren

Die Rückstandsbildung von Hexachlorbenzol bei Säugern gleicht insofern den Verhältnissen bei Vögeln als auch hier räuberische oder aasfressende Tiergattungen höhere Konzentrationen aufweisen als die Pflanzenfresser (17). Hinzu kommt nach KOSS und KÖRANSKY (72), daß die HCB-Resorption aus tierischen Geweben besser ist als aus pflanzlichem Material.

Eine Zusammenstellung von HCB-Rückständen bei Säugetieren enthält Tabelle 7.

Spezies	Herkunft	Probe	HCB-Konzentration		Jahr	Literatur
			Mittelwert	Extremwerte		
Fuchs (<i>vulpes vulpes</i>)	BRD, Südhessen	subcutan. Fett	0,33	0,16-0,62	1973	74
	BRD, Südhessen	subcutan. Fett	0,18	0,02-0,77	1974	74
Wildschwein (<i>sus scrofa</i>)	BRD, Südhessen	subcutan. Fett	0,71	0,05-3,11	1973/74	74
	BRD, Südhessen	subcutan. Fett	0,03	<0,01-0,05	1973/74	74
Reh (<i>capreolus capreolus</i>)						
großer Tümmler (<i>tursiops truncatus</i>)	Niederlande	subcutan. Fett		<0,013-0,032		68
gemeiner Seehund (<i>phoca vitulina</i>)	Niederlande?	subcutan. Fett		<0,01-0,46		68
	Niederlande?	subcutan. Fett	0,067	0,04-0,093		68
Schweinswal (<i>phocaena phocaena</i>)	Nordsee	subcutan. Fett		<0,01-0,95		68
Ochse (<i>bos taurus</i>)	Australien	Nierenfett		<0,01-0,01	1970/71	17
kleine Fledermaus (<i>eptesicus pumilis</i>)	Australien	Fettgewebe		0,01-0,06	1970/71	17
große Fledermaus (<i>eptesicus fuscus</i>)	USA	Ganzkörper	<0,5		1974	27

Tab. 7: Vorkommen von Hexachlorbenzol in wildlebenden Säugetieren (ppm)

2.5. Vorkommen im Menschen

Die HCB-Belastung des Menschen ist auf eine direkte Belastung in Beruf und Umwelt, vor allem aber auf kontaminierte Lebensmittel tierischer Herkunft zurückzuführen.

ACKER und SCHULTE (2) entdeckten in der Bundesrepublik erstmals Hexachlorbenzol in Humanmilch und menschlichem Fettgewebe, dessen Gehalt an chlorierten Kohlenwasserstoffen um 2 Größenordnungen höher liegt als in den meisten Lebensmitteln. Inzwischen wurden weltweit Untersuchungen vorgenommen, das menschliche Blut eingeschlossen, um eine Vorstellung über die Pestizidbelastung des Menschen zu bekommen.

Fast 100% aller analysierten Fettproben, über 95% der Blutproben mit deutlich höheren Rückständen bei Männern (21) und über 82% aller Milchproben (Portugal ausgenommen; 48) enthielten Hexachlorbenzol. Die Rückstandsbelastung der Muttermilch war in Österreich teilweise so hoch, daß es bei den Säuglingen zu Überschreitung des ADI-Wertes (acceptable daily intake) kam (100).

Bei Blutuntersuchungen von 194 oberbayerischen Kindern im Alter von 1 bis 18 Jahren war in allen Proben Hexachlorbenzol nachweisbar. Die HCB-Belastung, die bei Kindern im wesentlichen erst im 9. bis 10. Lebensmonat einsetzt, war bei Knaben signifikant höher als bei Mädchen und korrelierte positiv mit dem Lebensalter. Regionale Unterschiede mit höheren Rückständen bei der Landbevölkerung waren zwar in der Tendenz erkennbar, konnten aber statistisch nicht gesichert werden (106).

Einzelheiten der HCB-Belastung des Menschen sind in den Tabellen 8 und 9 enthalten. Alle Werte stammen von Spendern, die keine durch Hexachlorbenzol verursachten klinischen Befunde zeigten.

Probe	Herkunft	HCB-Konzentration				n	Jahr	Literatur
		Mittelwert		Extremwerte				
Milch	BRD	0,153	5,3	(a)	(b)	43	1970	2
	BRD, Bayern	0,029	1,78	0,006-0,19	0,08-4,06	112	1973/74	103
	Österreich		1,24			22	1973	100
	Niederösterreich.		3,67			9	1973/74	100
	Frankreich		0,98		0,5 -3,5		1972/73	81
	Algerien		3,27					81
Fett- gewebe	Australien	0,025		0,012-0,034		23	1970/71	119
	Australien	0,0156		0,002-0,079		45		116
	BRD		6,3		0,83-21,8	20	1970	2
	BRD		2,9-8,2		0,31-21		1971	3
	Schweiz		1,35					150
	Italien	0,491	1,021	0,126-1,359	0,311-2,577	28		79
	Andalusien		1,25		0,3 -3,82	10		138
	Australien	1,25		Sp-8,2		75		20
	Japan	0,08		<0,003-0,77		241		31
	Japan	0,21		0,1 -0,42		15		91
	Papua, Neu Guinea	0,26		Sp-2,8		38		20

a: bezogen auf Frischgewicht, b: bezogen auf Fettgewicht, n: Stichprobenumfang, Sp: Spuren

Tab. 8: Vorkommen von Hexachlorbenzol bei Menschen (ppm)

Tab. 9: Vorkommen von Hexachlorbenzol im Blut von Menschen (ppm)

Herkunft	HCB-Konzentration		n	Literatur
	Mittelwert	Extremwerte		
BRD, Bayern (a)	0,0165	0,0028-0,0779	194	106
Andalusien	0,04	<0,01 -0,13	10	138
USA (b)	0,0005	n.n. -0,0018	43	21
USA (c)	0,0024	n.n. -0,023	86	21
USA (c)	0,04	n.n. -0,31	20	22
Australien (b)	0,022	n.n. -0,095	52	115
Australien (c)	0,0555	n.n. -0,41	185	115

a: Untersuchung bei Kindern, Durchschnittsalter 8 Jahre,

b: nicht exponierte Bevölkerung,

c: exponierte Bevölkerung (Chemiearbeiter etc.),

n.n.: nicht nachgewiesen

2.6. Vorkommen in Futtermitteln

Infolge der Kontamination von Futtermitteln mit Hexachlorbenzol findet vom Jungtier bis zum Schlachttier eine HCB-Akkumulation (besonders im Fettgewebe) statt, so daß es auch zu Rückständen in Lebensmitteln tierischer Herkunft kommt. Der Kontaminationsgrad der Futtermittel hängt nicht nur von den Aufwandmengen von Hexachlorbenzol in landwirtschaftlichen Betrieben ab, sondern auch von seinem Vorkommen in der Umwelt, wie z.B. die hohen HCB-Rückstände in Fischmehl zeigen. Nach futtermittelrechtlichen Vorschriften darf im Alleinfutter für Geflügel nicht mehr als 0,025 ppm Hexachlorbenzol enthalten sein (9); Geflügelfutter mit einem höheren Fischmehlanteil überschreitet jedoch diese Grenze oft (93).

Daneben tragen auch andere aus den Entwicklungsländern importierte, zum Teil stark mit Rückständen belastete Kraftfutterrohstoffe (z. B. Tierkörpermehl, sonstige Eiweißfuttermittel, Ölkuchen, Mühlen- nachprodukte usw.) zur Kontamination von Futtermitteln bei, so daß bei der "Nahrungskette" Kraftfutter-Nutztier-Mensch mit einer beträchtlichen HCB-Anreicherung gerechnet werden muß (28).

Über HCB-Rückstände in wichtigen Futtermitteln informiert Tabelle 10.

Tab. 10: Vorkommen von Hexachlorbenzol in Futtermitteln (ppm)

Futtermittel	Herkunft	HCB-Konzentration		Literatur
		Mittelwert	Extremwerte	
Legemehl für Hennen Junghennenfutter	BRD	0,01		38
	BRD		0,01 -0,02	93
	Neuseeland		0,001-0,5	15
	Neuseeland		0,01 -0,2	16
Schweinefutter	BRD	0,025		93
	BRD		0,003-0,08	65
	Neuseeland		n.n.-0,03	12
Heu	BRD	0,013		120
Affenfutter	USA		0,001-21,1	148
	USA		0,001	148
Rattenfutter	Neuseeland	0,07		13
	Japan	0,0013		92
Fischfutter	USA	0,088		78

n.n.: nicht nachgewiesen

2.7. Vorkommen in Lebensmitteln

Hohe Pestizidrückstände in Lebensmitteln, z.T. mit Überschreitung der zulässigen Höchstmenge, wurden in der Bundesrepublik bislang fast nur bei Hexachlorbenzol festgestellt (41, 65, 85). Dabei war die Rückstandsbildung mit 70,9% bei Schlachtschweinen am häufigsten. Die HCB-Toleranzgrenze in der Bundesrepublik für tierische Fette und Fleisch von 0,5 ppm (bezogen auf Fettgehalt) wurde in 3,65% der untersuchten Fälle überschritten, wobei 20 HCB-Werte zwischen 10,0 und 93,79 ppm lagen (65). EWALD et al. (41) stellten bei 109 Schlachttieren aus dem norddeutschen Raum, deren Rückstände über der Höchstmengenlimitierung lagen, in 102 Fällen eine Überschreitung der Toleranzwerte für Hexachlorbenzol fest. Die ermittelten Konzentrationen bewegten sich zwischen 0,51 und 14,2 ppm. Dabei lagen 60,6% unter 1 ppm, 28,3% zwischen 1 und 2 ppm und circa 11% höher. Als Kontaminationsquelle von Schlachttieren sind insbesondere die Futtermittel zu nennen (85).

Regionale Unterschiede im HCB-Gehalt, wie sie bei Säugetieren (17), Vögeln (17, 45, 67), Eiern (56) und bei Humanmilch (100) festgestellt wurden, ergaben sich auch bei Milch und -produkten (1, 28). In Gegenden mit überwiegender Weidewirtschaft wurden niedrigere HCB-Werte gefunden, als in Gegenden mit ausgeprägter Ackerbauwirtschaft. Weiterhin ist eine Abhängigkeit von der Jahreszeit festgestellt worden, wobei Milchprodukte offensichtlich Maximalwerte in den Wintermonaten, also bei vornehmlicher Fütterung mit Kraftfutter aufweisen (1, 28, 105).

Einzelheiten über die Kontamination von Lebensmitteln gehen aus Tabelle 11 hervor.

Lebensmittel	Herkunft	HCB-Konzentration				n	Literatur
		Mittelwert		Extremwerte			
		(a)	(b)	(a)	(b)		
Rindfleisch u. -produkte	BRD, NRW		0,18		0,08-0,69	11	85
	Belgien			n.n.-0,52			33
	Italien		0,0336		n.n.-0,0784	40	79
	BRD, NRW		0,01		n.n.-0,03	3	85
Schweinefleisch u. -produkte	BRD, Bayern			0,03-9,25		12	65
	BRD, NRW		0,1		0,03-0,24	9	85
	Belgien			n.n.-1,1			33
	Italien		0,0963		0,074-0,118	16	79
Rinderleber Rinderniere Schweineleber Schweineleber Schweineniere Schweineniere	BRD, NRW		0,78		0,04-6,0	9	85
	BRD, NRW		0,065		0,03-0,61	6	85
	BRD, Bayern			0,02-1,13		12	65
	BRD, NRW		0,99		0,14-3,9	9	85
	BRD, Bayern			n.n.-1,25		12	65
	BRD, NRW		0,81		0,13-4,2	10	85

Tab. 11: Vorkommen von Hexachlorbenzol in Lebensmitteln (ppm)

Lebensmittel	Herkunft	HCB-Konzentration				n	Literatur
		Mittelwert		Extremwerte			
		(a)	(b)	(a)	(b)		
Hähnchen	BRD		0,27		(b)		139
	BRD, NRW		0,13			18	85
	BRD, Süddeutschl.		0,162				139
	Italien	0,0057	0,049	n.n.-0,012	n.n.-0,075	14	79
	BRD		0,12				139
	BRD		0,65				139
Ente	BRD		0,17				139
Gans	BRD		0,25				139
Pute	Italien		0,09			12	79
Speisefisch	BRD, Bayern			n.n.-0,009		93	66
	BRD, NRW		0,07			18	85
	Ostsee			0,21-0,26		51	75
	Nordsee			0,06-1,2		12	75
	Italien	0,7		n.n.-1,8		24	79
Milch u. -produkte	BRD		0,18			148	28
	BRD		0,126		0,054-0,212	119	126
	BRD, NRW		0,15		0,01-0,36	52	1
	BRD, NRW (c)		0,11			60	85
	BRD, NRW (d)		0,16			60	85
	Italien	0,0041		0,0002-0,0172		63	79

Lebensmittel	Herkunft	HCB-Konzentration				n	Literatur
		Mittelwert		Extremwerte			
		(a)	(b)	(a)	(b)		
Butter	BRD, NRW		0,17		0,05-0,5	114	1
	BRD, NRW		0,18			29	85
	Frankreich				0,01-1,4	58	105
	Italien	0,133				8	79
Käse	BRD, NRW		0,07			24	85
	Frankreich			Sp-0,87			105
	Italien	0,0126	0,063	n.n.-0,025	n.n.-0,126	16	79
tier. Fette u. Öle	BRD, Bayern			0,5-93,1		12	65
	BRD, NRW		0,03			1	85
	BRD, NRW			0,04-0,55		32	85
	USA			0,004-0,011		3	83
	Kanada	0,017					118
	Australien	4,66		n.n.-58,8		52	115
Lebertran	BRD, NRW		0,12			1	85
Pflanzenöl	BRD, NRW	<0,01		0,002-0,015		8	85
	Italien			n.n.-0,0538			79
Pflanzenmargarine	BRD, NRW	0,01		n.n.-0,008		16	85
Blattgemüse	USA	0,002				1	83
Wein	Italien	0,0001		n.n.-0,0006		93	79
Zucker	Italien	0,0002		n.n.-0,0006		20	79

a: bezogen auf Frischgewicht, b: bezogen auf Fettgewicht, c: Milch von Grünlandbetrieben
d: Milch von Ackerbaubetrieben, n: Stichprobenumfang, n.n.: nicht nachgewiesen, Sp.: Spuren

Verallgemeinernd ergibt sich aus Tabelle 11, daß Hexachlorbenzol praktisch in allen Lebensmitteln tierischer Herkunft - wenn auch in unterschiedlichen Mengen - vorkommt; pflanzliche Fette sind dagegen größtenteils HCB-frei (85).

Versuche zur Verminderung der HCB-Rückstände bei der Lebensmittelherstellung waren wenig erfolgreich (28, 79) und im wesentlichen auf einen Fettverlust bei der Herstellung oder beim Braten zurückzuführen (36). Da jedoch der größte Teil der Nahrungsmittel weit unter der Toleranzgrenze liegt, kann angenommen werden, daß der ADI-Wert für Hexachlorbenzol von $0,6 \mu\text{g/kg}$ Körpergewicht und Tag in der Bundesrepublik nicht überschritten wird. Für die italienische Bevölkerung berechneten LEONI und D'ARCA (79) eine tägliche HCB-Aufnahme mit der Nahrung von $0,07 \mu\text{g/kg}$ Körpergewicht, was 11 bis 12% der zulässigen täglichen Gesamtmenge entspricht.

2.8. Vorkommen in Eiern

Mitte der 50er Jahre wurde in den Niederlanden eine zahlenmäßige Verringerung verschiedener Vogelpopulationen festgestellt. Man fand eine enge Beziehung zwischen der Applikation von chlorierten Pestiziden, besonders Saatgutbeizmitteln, und der Zahl verendeter Vögel bzw. zerbrochener Eier (45). In anschließenden Untersuchungen wurde dann in Eiern der verschiedensten Vogelarten neben Chloraromaten und PCBs auch Hexachlorbenzol nachgewiesen, das die Eischalenfestigkeit jedoch, im Gegensatz zu DDE (18, 67, 70) unbeeinflusst lassen soll (61). VOGT et al. (139) berichten sogar von einer Verbesserung der Bruchfestigkeit durch Hexachlorbenzol. Auch die Brutfähigkeit scheint durch Hexachlorbenzol allein nicht verschlechtert zu werden (15, 139), so daß ein Zusammentreffen mehrerer Faktoren für die Dezimierung der erwähnten Vogelarten verantwortlich gemacht werden muß. Daß Chlorkohlenwasserstoffpestizide jedoch eine ursächliche Rolle spielen, ergibt sich aus der Tatsache, daß die Populationsdichte seit dem Verbot mehrerer Pestizide wieder langsam anwächst (45).

Hühnereier nehmen unter den Vogeleiern eine Sonderstellung ein, da sie als Nahrungsmittel dienen. Nach der Höchstmengenverordnung

der Bundesrepublik vom 15.11.1973 darf ihr HCB-Gehalt ohne Schale 0,3 ppm nicht überschreiten. Für Eier zur Herstellung von Eiprodukten gilt dieser Höchstwert entsprechend (7). VOGT et al. (139) berichten über Untersuchungen von Hühnereiern auf Hexachlorbenzol, wobei in 53 untersuchten Proben 8% mit Hexachlorbenzol kontaminiert waren. Ihre durchschnittliche Konzentration betrug 0,1 ppm, bezogen auf Fettbasis, mit einem Maximalwert von 0,13 ppm. Über weitere Untersuchungen berichtet BUSS (139), der in 12 Eierproben durchschnittlich 0,02 ppm, bezogen auf das Gesamtei ohne Schale, nachweisen konnte. Nach diesen Ergebnissen sind in der Bundesrepublik also zur Zeit keine Probleme zu erkennen. Trotzdem ist angesichts eines Verbrauchs von 17,57 Milliarden Eiern im Jahre 1975/76 in der Bundesrepublik (BMELF-Information Nr. 41/1976) eine ständige Überwachung der HCB-Rückstände im Ei angezeigt.

Als Ursache einer erhöhten Eikontamination mit Hexachlorbenzol ist die Verfütterung von gebeiztem Saatgut in landwirtschaftlichen Betrieben erkannt worden. So fanden MÜLLER und KORTE (93) in Hühnereiern von einem Bauernhof 12 ppm Hexachlorbenzol. Der Bauer hatte gebeizten Saatweizen verfüttert.

Das lipophile Hexachlorbenzol reichert sich vor allem im Eidotter an, wobei eine Konzentrierung im Dotterfett bis zum Faktor 11 relativ zur Konzentration im Futter erfolgen kann (61, 139).

Über HCB-Konzentrationen in Eiern wild lebender Tiere informiert Tabelle 12, über entsprechende Konzentrationen in Hühnereiern Tabelle 13.

Spezies	Herkunft	HCB-Konzentration		n	Jahr	Literatur
		Mittelwert	Extremwerte			
Greifvögel (versch. Spezies)	BRD		n.n.-19,0	4	1975	93
Brandseeschwalbe (sterna sandvicensis)	Niederlande	0,103		10	1969-71	56
	Niederlande	0,073	0,039-0,21	10	1970	67
Sperber (accipiter nisus)	Niederlande	1,5-2,8	0,02-7,3		1969-71	70
Eiderente (somateria mollissima)	Niederlande	0,043	0,035-0,05	5	1970	67
schwarze Scharbe (phalacrocorax carbo)	Niederlande		0,31-1,8	63	1971	67
Fischreiher (ardea cinerea)	Niederlande		0,36-1,2	27	1971	67
Seeschwalbe (sterna hirundo)	Kanada		0,028-2,31	20	1969-71	56
	Kanada	7,67 (a)	1,35-14,7 (a)	13	1970	47
Fischadler (pandion haliaetus)	USA	<0,01			1972/73	58
Fische (versch. Spezies)	?	0,002-0,14	n.n.-0,63		1971/72	59

a: bezogen auf Trockengewicht, n: Stichprobenumfang, n.n.: nicht nachgewiesen

Tab. 12: Vorkommen von Hexachlorbenzol in Gesamteiern von Wildtieren (ppm)

Tab. 13: Vorkommen von Hexachlorbenzol in Hühnereiern (ppm)

Probe	Herkunft	HCB-Konzentration		n	Literatur
		Mittelwert	Extremwerte		
Eigelb	BRD				93
	BRD, Bayern	0,11			38
	BRD, NRW		0,022	21	85
	DDR		0,04		1
	Niederlande		0,18		1
	Dänemark		0,03		1
	China		0,03		1
Weißei	BRD, Bayern	0,009			38
	BRD, NRW		0,001	21	85
Gesamtei	Italien	0,0047		40	79
	Australien	0,3		30	20

a: bezogen auf Frischgewicht,

b: bezogen auf Fettgewicht,

n: Stichprobenumfang,

n.n.: nicht nachgewiesen,

Sp: Spuren

3. Stoffwechselverhalten von Hexachlorbenzol

3.1. Resorption

Aufgrund des apolaren, lipophilen Charakters von Hexachlorbenzol hängt die Resorption nach oraler Aufnahme von der gleichzeitigen Anwesenheit von Fetten und Lipoiden im Magen-Darmtrakt ab. KOSS und KORANSKY (72) ermittelten den Resorptionsumfang in Gegenwart von verschiedenen Begleitstoffen. Während von ^{14}C -HCB in Olivenöl nach oraler Gabe an Ratten durchschnittlich 80% der verabreichten Radioaktivität resorbiert wurden, waren es nach Gabe in Wasser bei vergleichbarer Dosierung nur ca. 6%, bei Kaninchen nur 4% (98). Der Resorptionsumfang war in Gegenwart von Öl dosisunabhängig. ALBRO und THOMAS (4) wie auch AVRAHAMI und STEELE (16) beschreiben dagegen bei steigenden Dosen eine relative Resorptionsverschlechterung.

Zur Klärung von Resorptionsgeschwindigkeit und Resorptionsmechanismus wurde Ratten mittels Schlundsonde eine einmalige Dosis von $150\text{ }\mu\text{g}$ ^{14}C -HCB, suspendiert in 1%iger wässriger Methylcellulose, verabreicht. Nach 1 Stunde war relativ wenig (verglichen mit der Resorptionsgeschwindigkeit von Dieldrin und Dichlorbiphenyl) aus dem Magen und Duodenum resorbiert worden. Gemessen am Konzentrationsanstieg in den Wänden des Jejunums und Ileums erreichte Hexachlorbenzol diesen Darmabschnitt nach 3 Stunden. Jetzt enthielten auch Leber, Lunge und Niere radioaktives Material, dessen Menge in den nächsten 45 Stunden wieder abnahm. Eine auffallend höhere Konzentration war jedoch in Lymphknoten und Fettgewebe nachweisbar. Daraus wird geschlossen, daß bei der Resorption von Hexachlorbenzol das Pfortadersystem nur eine untergeordnete Rolle spielt, da trotz langsamer Metabolisierung von Hexachlorbenzol keine nennenswerte Anreicherung in der Leber nachzuweisen war. Der größte Teil des aufgenommenen Hexachlorbenzols wird aus dem Dünndarm offenbar durch das lymphatische System abtransportiert und unter Umgehung von Blutkreislauf und Exkretionsorganen im Fettgewebe abgelagert, wobei ein Gleichgewicht zwischen Lymphe und Fett angenommen werden kann (57). Auch bei mehrmaliger, unterschiedlicher Dosierung und längerer Beobachtungszeit konnte die Bedeutung des lymphatischen Systems für Resorption und Transport von Hexa-

chlorbenzol nach oraler Gabe bestätigt werden (108).

Über die dermale (Wassertiere) sowie die pulmonale Resorption, die angenommen werden müssen (21), liegen keine systematischen Untersuchungen vor. Bekannt ist dagegen die gute Resorption aus serösen Körperhöhlen, die bei mehr als 90% einer verabreichten, gelösten HCB-Menge liegt (57). Nach subcutaner Applikation war bei Kaninchen am 5. Tag der größte Teil von in Öl gelöstem Hexachlorbenzol noch in der Umgebung der Injektionsstelle nachweisbar (98).

3.2. Endogene Verteilung

Hexachlorbenzol verteilt sich im ganzen Körper und konnte bei Säugetieren in allen Geweben nachgewiesen werden (29, 49, 57, 65, 72, 86, 92, 108, 133, 137). Weder das Geschlecht (87, 108) noch die verabreichte HCB-Dosis und Applikationsart scheinen einen Einfluß auf die endogene Verteilung zu haben, die bei Ratten nach einmaliger oraler bzw. intraperitonealer Belastung zwischen dem 2. und 5. Versuchstag abgeschlossen war (72). MORITA und OISHI (92) berichten von einem HCB-Maximum in den meisten Organen innerhalb von 6 oder 12 Stunden nach einer intraperitonealen Einzeldosis (beim Gehirn ca. 24 Std.). Das entspricht Beobachtungen von YANG und PITTMAN (149), die von einem schnellen Abfall des Plasmagehaltes in den ersten 6 Stunden nach einer intravenösen Applikation sprechen, gefolgt von einem langsamen weiteren Abfall. Die HCB-Konzentrationen der Organe nahmen in den folgenden 14 Tagen ab und erreichten vom 14. bis zum 56. Tag in jedem Organ relativ zum Gesamtgehalt des Körpers fast konstante Werte (92). Die Rangfolge der Organkonzentrationen nach 14 tägiger HCB-Belastung war:

Fett >> Leber > Niere > Lunge > Gehirn > Milz
 > Herz > Muskel > Plasma

und entsprach damit ungefähr dem Fettgehalt der Gewebe (133). Ähnliche Ergebnisse, die für eine ausgedehnte Verteilung im Körper sprechen, wurden auch von anderen Untersuchern erhalten (49, 72, 87, 136, 137). Demnach werden also im Fett regelmäßig die größten Mengen abgelagert, Muskel und Plasma stehen dagegen immer an letz-

ter Stelle.

Nach YANG und PITTMAN (149) weist die Nebenniere von Ratten und Rhesusaffen 48 Std. nach einer intravenösen Einzeldosis den zweithöchsten HCB-Gehalt auf. Zusätzlich stellten sie fest, daß Hexachlorbenzol an Blutzellen von Ratten, Mäusen und Kaninchen gebunden wird, jedoch weniger oder keine Bindung bei Mensch, Affe anderen Säugetieren sowie Truthahn und Hühnern eingeht (146). Bei Menschen enthielten die zellulären Blutbestandteile 13% der HCB-Menge im Gesamtblut (22).

Bei einem Rattenversuch, bei dem nach einer oralen HCB-Belastung eine Futterrestriktion vorgenommen wurde, ergab sich eine HCB-Umverteilung vom Fett in die Organe. Die größten prozentualen Zunahmen wiesen dabei Gehirn, Milz, Leber, Herz, gefolgt von Fett, Plasma, Niere, Muskel und Lunge auf (133).

Ein plazentarer Übergang von Hexachlorbenzol wurde bei Kaninchen (136), Kalb (107), Ratten und Mäusen (5, 29, 88, 134) in dosisabhängiger Form gesehen, wobei ein 2 bis 4 mal höherer HCB-Rückstand in Kaninchenfoetenlebern als im korrespondierenden Mutterorgan festzustellen war; die Konzentrationen im Gehirn waren jedoch 10 bis 15 mal niedriger (136). Im Gegensatz dazu wurde bei Ratten die höchste HCB-Konzentration in der mütterlichen Leber gefunden, gefolgt von Foetenleber, Gesamtfoetus und Foetengehirn (134). Der HCB-Gehalt in den Plazenten war stets höher als in den Foeten (5, 29).

Quantitative Angaben zum Verteilungsmuster von Hexachlorbenzol bei Säugern gehen aus der Tabelle 14 hervor.

Tab. 14: Endogene Verteilung von Hexachlorbenzol bei Säugetieren (ppm)

Gewebe	Ratte			Maus weibl. (c)	Affe männl. (a)
	männl. (a)	weibl. (a)	weibl. (b)		
Leber	0,06	0,07	81,6	31,2	0,1
Milz	0,03	0,02	34,7	6,4	0,03
Thymus	0,9	1,8		262,8	1,2
Muskel	0,02	0,02	32,8	98,6	0,03
Niere	0,05	0,04	29,7	14,6	0,04
Herz	0,03	0,04			0,06
Fett	1,5	1,8		460,8	1,6
Geschl. organe	0,42	0,44		5,9	0,05
Gehirn	0,02	0,03	48,5	32,0	0,06
Blase	0,03	0,04		150,6	0,04
Plasma	0,02	0,02	6,37		0,02
Lunge	0,03	0,07			0,03
Lymph- knoten	0,4	0,6			0,4
Haut				197,3	

a: 40 Tage nach oraler Einzeldosis von ca. 0,5 mg HCB/kg KG (108),

b: nach 104 tägiger Belastung mit 8 mg HCB/kg KG (49),

c: 24 Std. nach oraler Belastung mit 50 mg HCB/kg KG während des 7.-11.

Trächtigkeitstages, Sammelproben von 5 trächtigen Mäusen (29)

Bei Vögeln verteilt sich Hexachlorbenzol ebenfalls im ganzen Tierkörper und führt zu einer starken Akkumulation im Körperfett und Eigelb. Geringere Mengen werden in Leber und Muskel abgelagert (15, 16, 36, 67, 93, 113, 140, 141). Die Verteilung folgt also auch hier den Fettgehalten der Gewebe, den Eidotter eingeschlossen (15, 16, 67, 93, 141). Küken von HCB-belasteten Hennen zeigten am 4. Lebenstag ein deutliches HCB-Maximum im Fettgewebe, das mit einsetzendem Wachstum wieder abgebaut wurde (15).

Einzelheiten der HCB-Verteilung bei Vögeln sind in Tabelle 15 zusammengefaßt.

Tab. 15: Endogene Verteilung von Hexachlorbenzol bei Vögeln (ppm)

Gewebe	Legehenne (a)	Junghenne		jap. Wachtel	
		(b)	(c)	weibl. (d)	männl. (d)
Fett	86	180	220	350	410
Eier	21		58		
Leber	3,4	3,6	5,2	13,8	16
Muskel	0,48		1,2		
Blut				8,7	7,3

a: nach 8 wöchiger Fütterung von 10 ppm HCB (15),

b: nach 8 wöchiger Fütterung von 10 ppm HCB (16),

c: nach 27 wöchiger Fütterung von 10 ppm HCB (16),

d: nach 12 wöchiger Fütterung von 20 ppm HCB (141)

Abschließend sei noch auf die Verteilung von Hexachlorbenzol bei Pflanzen hingewiesen. Auch hier ist eine Anreicherung in karotin-, d.h. lipidhaltigen Zellen in der Schale von Mohrrübe und Zuckerrübe beobachtet worden. In den wasserhaltigen Radieschen verteilt sich Hexachlorbenzol gleichmäßig im ganzen Wurzelkörper (143).

3.3. Metabolisierung

Die Metabolisierung von Hexachlorbenzol konnte bisher nicht eindeutig aufgeklärt werden. Nach anfänglichen Überlegungen, ob Hexachlorbenzol überhaupt einer Metabolisierung unterliege (da in Kaninchenurin weder Metaboliten noch Konjugate auftraten; 98), konnten METCALF et al. (89) bei Versuchen mit Algen, Plankton und Fischen neben Pentachlorphenol noch 3 weitere polare Verbindungen als Metaboliten von Hexachlorbenzol identifizieren. Der Nachweis von Pentachlorbenzol als weiteres Abbauprodukt gelang dann ENGST et al. (40) in einer Schimmelmkultur. Sie fanden diese Substanz als einzigen Metaboliten in sehr geringen Konzentrationen, hauptsächlich zwischen dem 17. und 52. Tag der HCB-Inkubation. Pentachlorbenzol unterlag einem weiteren schnellen Abbau zu zahlreichen anderen Endprodukten.

In Rattenurin, später auch im Urin von Rhesusaffen und in Faeces beider Spezies wurden schließlich mit Hilfe erweiterter Nachweistekniken und anderer Probenaufbereitung folgende Haupt- und Nebenmetaboliten von Hexachlorbenzol identifiziert:

in Urin und Kot:	Pentachlorbenzol	(86, 108)
	Pentachlorphenol	(73, 80, 86, 108)
	Pentachlorthiophenol	(73)
nur im Urin:	Trichlorphenol	(86)
	Tetrachlorbenzol	(86, 108)
	Tetrachlorhydrochinon	(73)
	Isomeres v. Tetrachlorthiophenol	(73)

Während LUI und SWEENEY (80) die Einführung einer OH-Gruppe als ersten Schritt bei der HCB-Metabolisierung annehmen (da sie als wahrscheinliches Abbauprodukt nur Pentachlorphenol und andere mehr-

fach polare Substanzen im Rattenurin isolieren konnten), vertreten MEHENDALE et al. (86) folgende Auffassung: Hexachlorbenzol wird zu einem geringen Teil ohne Hilfe von Cofaktoren dechloriert und in dieser Form im Körper gespeichert. In der Leber entstehen unter Beteiligung von NADPH aus einem Teil der dechlorierten Produkte polare Metaboliten, z.B. Pentachlorphenol, die in freier Form oder als Konjugate ausgeschieden werden.

Nach einer intraperitonealen Belastung von weiblichen Ratten mit markiertem Hexachlorbenzol wurden im Laufe von 4 Wochen mit Urin und Kot 7 bzw. 27% der applizierten Radioaktivität ausgeschieden. Davon entfielen mehr als 90% im Urin und rund 30% im Kot auf Abbauprodukte. Insgesamt unterlagen 16% der verabreichten Dosis einer Metabolisierung (73). Ein ähnlich angelegter Versuch ergab vergleichbare Ergebnisse (72). Bei Rhesusaffen war die Metabolitenrate in den Faeces mit 2% relativ konstant. Der Metabolitenanteil im Urin, der 50 bis 90% der täglich ausgeschiedenen Radioaktivität ausmachte, wuchs während des Versuchs stetig an, was durch eine Induktion von metabolisierenden Enzymen erklärt werden könnte (108).

Pentachlorphenol (73, 108) und Pentachlorbenzol (108) wurden als Gewebemetaboliten in meßbarer Menge nachgewiesen, wobei der Pentachlorphenol-Anteil in Blut, Leber, Niere, Gehirn und Fett 10%, 3,5%, 2%, 1% und weniger als 0,1% betrug. ROZMAN (108) fand Spuren von Pentachlorphenol im Fettgewebe, daneben Pentachlorbenzol (ca. 1% der gefundenen Aktivität). Spuren von verschiedenen Halogenbenzolen wurden auch aus Extrakten von Leber, Darm, Niere, Lunge und Gehirn isoliert (86).

30% der Radioaktivität aus hämolysierten, roten Blutkörperchen von Rhesusaffen entfiel auf ein noch nicht identifiziertes Stoffwechselprodukt (108).

Eine Metabolisierung von Hexachlorbenzol in Boden und Pflanzen konnte noch nicht nachgewiesen werden (63).

3.4. Speicherung

Eine dosisabhängige Speicherung von Hexachlorbenzol findet in allen Organen und Geweben statt, wobei der HCB-Gehalt der einzelnen Gewebe ihrem Fettgehalt direkt proportional ist (15, 16). Die höchsten Rückstände weist also regelmäßig das Fettgewebe auf, in dem bei verschiedenen Tierarten folgende HCB-Anreicherung relativ zum Futter ermittelt wurde: 7 bis 9 bei Schafen (14), 12 bei Mastkühen (36), 17 bei adultem Mastgeflügel (61) und 20 bis 31 bei Jung- und Legehennen (15, 16), je nach Belastungshöhe und -dauer. Die verschiedenen Fettgewebe eines Tieres akkumulieren Hexachlorbenzol in gleichem Ausmaß (36, 41).

Tierartliche und geschlechtsspezifische Unterschiede beeinflussen die HCB-Speicherung, die unabhängig von der Dosierung quantitativ bedeutsamer ist als die Elimination (14, 16, 49). Im Vergleich zu Meerschweinchen (135) und Mäusen (5) zeigen Ratten eine größere Akkumulationsneigung für Hexachlorbenzol. Die Tendenz der adulten weiblichen Ratte zu höherer Rückstandsbildung von Hexachlorbenzol (wie auch von DDE; 37) als die männliche (49, 137), konnten GRANT et al. (51) für die Rattenleber nicht bestätigen. Bei Jung-ratten ist das Geschlecht ohne Einfluß auf die HCB-Speicherung (87).

Bemerkenswert ist die Beeinflussung der Speicherung bzw. Elimination von Hexachlorbenzol durch Phenobarbital, ein Stimulans für mikrosomale Enzyme. Das Barbiturat steigerte bei HCB-belasteten weiblichen Ratten den Ausbau aus der Leber bzw. aus dem Fettgewebe, während bei den männlichen Tieren ein gegenteiliger bzw. unsicherer Effekt zu beobachten war. Ein direkter Zusammenhang zwischen der gesteigerten Ausbaurrate von Hexachlorbenzol aus der Leber und dem Maß der Enzyminduktion konnte nicht nachgewiesen werden. Ähnliche Einflüsse auf den HCB-Ausbau aus dem Fettgewebe zeigt auch Tetra-chlorkohlenstoff (137).

3.5. Ausscheidung; HCB-Kinetik

Hexachlorbenzol wird dosisabhängig mit Urin, Faeces, Milch und Eiern ausgeschieden; über die Expirationsluft scheint keine Elimination zu erfolgen (72, 98, 149).

Nach einer oralen Einzeldosis von 5 mg ^{14}C -HCB pro kg Körpergewicht wurden von männlichen Ratten 16% der Dosis innerhalb von 7 Tagen mit den Faeces ausgeschieden, davon über die Hälfte innerhalb der ersten 3 Tage. Die Ausscheidung mit dem Urin betrug weniger als 1% (86). Weibliche Ratten schieden nach einer intraperitonealen Belastung mit 4 mg/kg Körpergewicht innerhalb von 14 Tagen 34% der Dosis mit den Faeces, und ca. 5% mit dem Urin aus (72). Im Zeitraum von 40 Tagen nach oraler Verabreichung einer Einzeldosis von 0,5 mg ^{14}C -HCB pro kg Körpergewicht verlief die Ausscheidung bei Ratten wie folgt:

Ausscheidungsweg	männlich	weiblich
Urin	1,1%	2,3%
Kot	35,0%	28,0%
Gesamtausscheidung	36,1%	30,3%

Rhesusaffen schieden bei 140 tägiger oraler Dauerbelastung mit 0,11 mg pro Tier und Tag folgende HCB-Anteile mit Harn und Kot aus:

Ausscheidungsweg	männlich	weiblich
Urin	2,1%	2,7%
Kot	29,7%	24,4%
Gesamtausscheidung	31,8%	27,1%

Die weiblichen Tiere beider Spezies tendierten zu einer höheren Ausscheidung über den Urin, bei den männlichen Tieren wurde mehr Radioaktivität in den Faeces gefunden. Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant. Ratten und Rhesusaffen unterschieden sich jedoch hinsichtlich der Ausscheidungsgeschwindigkeit. Als Halbwertszeiten wurden nämlich 3 bis 4 Monate bei Ratten und 2,5 bis 3 Jahre bei Rhesusaffen ermittelt (108). Bei 14 tägiger HCB-Fütterung von männlichen Ratten mit 1, 10 bzw. 100 mg pro kg Körpergewicht wurde eine gleichmäßige tägliche Ausscheidung von ca. 1% der

Dosis beobachtet. Nach Absetzen der Belastung verringerte sich die mit den Faeces ausgeschiedene HCB-Menge beträchtlich und zeigte auch bei anschließender Futterrestriktion keine Veränderung (133).

Im Gleichgewichtszustand zwischen HCB-Aufnahme und -Elimination betrug die tägliche Ausscheidung bei Legehennen mit den Faeces ca. 10% der verabreichten Dosis (61).

Mit den Faeces wird hauptsächlich nicht resorbiertes und mit der Galle sezerniertes Hexachlorbenzol ausgeschieden (29, 72). Der Harn enthält dagegen nur wenig unverändertes Hexachlorbenzol, da dieses infolge seines lipophilen Charakters nur wenig wasserlöslich ist. Wenn also Radioaktivität nach der Verabreichung von markiertem Hexachlorbenzol im Harn erscheint, wird sie HCB-Metaboliten zuzuordnen sein (108).

Milch, als fetthaltiges Sekret, stellt für das lipophile Hexachlorbenzol einen bedeutenden Ausscheidungsweg dar. Bei laktierenden Kühen, die 10 Tage lang 50 mg Hexachlorbenzol pro Kuh und Tag intraruminal erhielten, traten die Maximalwerte (durchschnittlich 3,8 mg Hexachlorbenzol pro kg Milchfett) der HCB-Ausscheidung in die Milch erst am 12. Versuchstag auf. In der Folgezeit war bis zum 30. Tag eine schnelle, danach eine langsame Konzentrationsabnahme zu verzeichnen. Die mit der Milch ausgeschiedene HCB-Menge betrug während der Applikationszeit insgesamt 5% (mit dem Kot 5%), während der restlichen Laktation 20 bis 30% der Gesamtdosis. Weitere 3% wurden innerhalb der ersten 80 Tage einer neuen Laktationsperiode eliminiert, mit einer geringgradigen Mehrausscheidung direkt nach dem Abkalben (107). Die HCB-Konzentration im Milchfett stieg bei 60 tägiger Verfütterung von 5 bzw. 25 mg Hexachlorbenzol pro Kuh und Tag bis zum 40. Tag an, um nach Belastungsende in den ersten 15 Tagen um 30% und danach langsam weiter zu sinken (44).

VAN DEN HOEK et al. (129) ermittelten für 2 Kühe, die 45 Tage lang eine Pestizidmischung (HCB, α -HCH, β -HCH, γ -HCH, α -HEPO, Diel-drin) erhielten, nach Gleichgewichtseinstellung einen "transfer coefficient" für Hexachlorbenzol (laktogene Ausscheidung / täglicher Pestizidaufnahme) von 19,7 bzw. 25,8% und errechneten eine Halbwertszeit nach Unterbrechung der HCB-Zufuhr von 25 bzw. 17 Tagen. Da nach FRIES und MARROW (44) während der Dekontaminationsphase ein enger Zusammenhang zwischen Pestizidgehalt im Milchfett und im Körperfett

besteht, sind Rückschlüsse vom Gehalt der Milchprobe auf die Gesamtbelastung des jeweiligen Tieres möglich, was von diagnostischer Bedeutung ist.

Dasselbe gilt auch für das Ei. AVRAHAMI und STEELE (16) stellten fest, daß bei Junghennen die HCB-Konzentration im Eigelb ungefähr 1/4 der Konzentration im korrespondierenden Fettgewebe beträgt. Das Ei stellt also gleichfalls einen bedeutenden Ausscheidungsweg dar und erlaubt Rückschlüsse auf die Kontamination des Fettgewebes. Bei Legehennen ergaben sich nach 26 wöchiger Verfütterung von 0,1 ppm, 1 ppm, 10 ppm bzw. 100 ppm, die in Tabelle 16 angegebenen Anreicherungsfaktoren im Eidotter (HCB-Konzentration im Eidotter / HCB-Konzentration im Futter) (15).

Tab. 16: HCB-Gehalt im Dotter von Legehennen nach 26 wöchiger Fütterung mit Hexachlorbenzol

HCB-Gehalt im Futter (ppm)	HCB-Gehalt im Eidotter (ppm)	Faktor
0	0,18	
0,1	0,65	6,5
1,0	5,0	5,0
10,0	55,0	5,5
100,0	450,0	4,5

Anhand einer 25 wöchigen Nachbeobachtungszeit ohne HCB-Fütterung wurde für die Konzentrationsabnahme im Eidotter eine Halbwertszeit von ca. 11 ± 3 Wochen errechnet. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen KAN und TUINSTRA (61). Die HCB-Ausscheidung über das Ei betrug bei ihren Versuchshennen nach Gleichgewichtseintritt zwischen Aufnahme und Elimination 35% der täglichen Aufnahme. Das entsprach einem Anreicherungsfaktor im Dotterfett von 11 relativ zur Futterkonzentration, wie er auch von VOGT et al. (139) nach 6 monatiger Versuchsdauer gefunden wurde. Ein signifikanter Anstieg des HCB-Gehaltes in den Eiern am Ende der Legeperiode, wie er von CECIL et al. (25) bei DDT beobachtet wurde, konnte nicht bestätigt werden. Nach Unterbrechung der HCB-Zufuhr stellten sie einen kontinuierlichen Abfall der HCB-Konzentration im Ei fest mit einer geschätzten Halbwertszeit von ebenfalls 11 Wochen.

Die Eliminationsgeschwindigkeit aus den einzelnen Geweben und Organen ist bei verschiedenen Tierspezies unterschiedlich. Für die Spontanelimination aus dem Fett schwanken z.B. die ermittelten Halbwertszeiten von 10 bis 18 Wochen beim Schaf (14), 10 bis 12 Wochen beim Schwein (12) bis zu 9 Wochen bei Legehennen (61). Nach MORITA und OISHI (92) verläuft der Abbau aus den Organen in 2 Schritten: Nach einer intraperitonealen Einzeldosis von 2,0 mg Hexachlorbenzol pro Tier wurde bei Ratten ein anfänglicher rascher Abbau während der ersten 2 Wochen, mit der höchsten Geschwindigkeit im Gehirn, von einem langsameren Prozeß gefolgt. Im Gegensatz dazu sank der HCB-Gehalt im Gesamtkörper gleichmäßig mit einer angenommenen Halbwertszeit von 60 ± 9 Tagen, was der 2. Halbwertszeit der Organe entsprach. Im einzelnen wurden folgende Befunde erhoben:

Organe	geschätzte 1. HWZ	geschätzte 2. HWZ
Gehirn	10 Tage	57 Tage
Herz	15 Tage	50 Tage
Testes	15 Tage	62 Tage
Gesamtkörper	—	60 Tage

4. Toxikologische Eigenschaften

4.1. Toxizität

4.1.1. Toxizität für Vögel

Über die Toxizität von Hexachlorbenzol für Vögel liegen nur wenige Angaben vor. Bei subakuten oralen Toxizitätsversuchen mit japanischen Wachteln wurde ein "no - effect - level" von 1 ppm ermittelt (142). Bei einer Belastung mit 100 ppm im Futter verendeten innerhalb von 7 Wochen mehr als 90% aller Tiere, und bereits ab 500 ppm Hexachlorbenzol trat innerhalb von 7 bis 30 Tagen eine 100%ige Mortalität auf (141). Dagegen starb bei Versuchen mit Turm-

falken, denen 65 Tage lang 200 ppm verabreicht wurden, nur 1 männliches von insgesamt 9 Tieren am 62. Tag (140). Es bestehen also bei den einzelnen Vogelarten auffällige Toxizitätsunterschiede. Bei einer Bestimmung der chronischen Toxizität von Hexachlorbenzol für Hühner zeigte sich weder bei Junghennen (100 ppm 27 Wochen lang; 16), noch bei Legehennen (100 ppm 26 Wochen lang; 15 und 0,5 ppm 47 Wochen lang; 139) oder Masttieren (0,1 ppm 68 Wochen lang; 60) eine nachteilige Beeinflussung von Gesundheit und Legeleistung.

4.1.2. Toxizität für Säuger (einschließlich Mensch)

Auf die Toxizität von Hexachlorbenzol wurde die Öffentlichkeit erstmals bei einer Massenvergiftung in der Türkei in den Jahren 1955 bis 1959 aufmerksam. Zur Saat bestimmtes Getreide, das mit 200 ppm Hexachlorbenzol präpariert war, wurde von der Bevölkerung in einer geschätzten Menge von 0,05 bis 0,2 g pro Mensch und Tag über einen längeren Zeitraum verzehrt. Insgesamt erkrankten mehr als 3000 Personen, z.T. mit tödlichem Ausgang, an einer Porphyria cutanea tarda (PCT), die von einer Porphyrinurie begleitet war. Auffällig war eine bevorzugte Erkrankung von männlichen Personen (76,4% aller Patienten) sowie von Kindern und Jugendlichen im Alter von 4 bis 14 Jahren (80% aller Erkrankten) (22, 112).

Die annehmbare Tagesmenge (ADI-Wert) Hexachlorbenzol, die von Menschen unter Berücksichtigung aller bekannter Wirkungen ohne Gesundheitsgefährdung aufgenommen werden kann, schätzt die FAO/WHO auf 0,0006 mg/kg Körpergewicht und Tag (42).

Für Ratten beträgt der "no-effect-level" bei oraler HCB-Aufnahme mit dem Futter 1,25 mg Hexachlorbenzol pro kg Körpergewicht und Tag (131). Die akute orale LD_{50} liegt bei ca. 10 000 mg Hexachlorbenzol pro kg Körpergewicht. Hexachlorbenzol besitzt also eine relativ geringe akute Toxizität (64, 99). Nach 14 tägiger Verfütterung von 100 mg/kg Körpergewicht und Tag an männliche Ratten starb nach Belastungsende am 18. Versuchstag eines von 5 Tieren, wurde die Futterration auf 25% gekürzt, verendeten 4 von 5 Tieren innerhalb von 3 bis 10 Tagen nach Belastungsende (133). Tierartliche Toxizitätsunterschiede zeigten sich bei einem Fütterungsversuch mit

Meerschweinchen und Ratten beiderlei Geschlechts, denen 16 Tage lang 500 mg Hexachlorbenzol pro kg Körpergewicht appliziert wurden. Während bei den Meerschweinchen kein Tier den Versuch überlebte, starben bei den Ratten nur 59% der Versuchstiere, mit einem höheren Verlust (72%) bei den männlichen Tieren (135). Die geringere Empfindlichkeit weiblicher Ratten bei kurzzeitiger Belastung steht im Gegensatz zu Beobachtungen bei Langzeitversuchen. Hier starben 80% der weiblichen Tiere nach 73 tägiger Belastung mit 25 mg/kg Körpergewicht und Tag, während alle männlichen Ratten überlebten (52). Über eine geschlechtsabhängige Toxizität von Hexachlorbenzol berichten auch KUIPER-GOODMANN et al. (77) und KIMBROUGH und LINDER (62) bei subakuten Toxizitätsversuchen. Bei Futterkonzentrationen von 500 ppm bzw. 1000 ppm starben innerhalb von 67 Tagen 30% bzw. 50% aller weiblichen Ratten. Bei den männlichen Tieren traten bei gleicher Dosierung erst nach 4 Monaten Verluste auf, die mit 20% bzw. 30% niedriger waren als bei den weiblichen Tieren, von denen 70% bzw. 95% verendeten.

Junge Ratten reagieren besonders empfindlich auf Hexachlorbenzol. Neugeborene Tiere starben noch vor dem Entwöhnen, wenn die Muttertiere mit 320 ppm bzw. 640 ppm belastet wurden, wobei der Verlust bei den Muttertieren 20% bzw. 50% betrug (50).

4.2. Biochemische Wirkungen

Hexachlorbenzol besitzt, wie viele körperfremde Substanzen, die Eigenschaft, mikrosomale Leberenzyme zu induzieren und damit in das Stoffwechselgeschehen des Organismus einzugreifen (24, 26, 35, 51, 77, 86, 88, 96, 127, 128). Auch wenn die Induktionskapazität von Hexachlorbenzol bei kurzzeitiger Aufnahme relativ gering ist (35), steigert es die Fremdstoffmetabolisierung schon in einer Dosierung, die weit entfernt ist von einer letalen Belastung (24).

Tabelle 17 faßt die Wirkung von Hexachlorbenzol auf die Aktivitäten von einigen Leberenzymen zusammen.

Spezies	HCB-D	t	Anilinhydroxylase	N-demethylase	4-Nitroanisol- O-demethylase	Literatur
Ratte	10 (a)	6po	59,5	21,1 (d)	30,8	86
Ratte	25 (a)	6po	110,2	65,7 (d)	68,0	86
Ratte	333 (b)	10po	81,0		391,0	127
Ratte	50 (b)	14po	78,0	78,0 (e)		35
Ratte	200 (b)	14po	96,0	281,0 (e)		35
Ratte	8 (a)	42po	145,0	287,0 (e)		49
Ratte	32 (a)	42po	181,0	238,0 (e)		49
Ratte	40 (b)	270po	116,0	227,0 (e)		51
Ratte	160 (b)	270po	309,0	262,0 (e)		51
Schaf	100 (c)	4ip	258,0		417,0	128

a: mg HCB/kg KG und Tag, HCB-D: Hexachlorbenzoldosierung,

b: ppm, ip: intraperitoneal,

c: mg HCB/Tier, po: oral,

d: Äthylmorphin, t: Belastungsdauer (Tage)

e: Aminopyrin,

Tab. 17: Beeinflussung von Enzymaktivitäten durch Hexachlorbenzol (Aktivitätssteigerung in %)

Neben den in Tabelle 17 aufgeführten Enzymen wurde auch bei folgenden Enzymen in der Leber eine Aktivitätssteigerung beobachtet:

NADPH abhängige Esterasen	bei Ratten (88, 127)
NADPH unabhängige Esterasen	bei Schafen (128)
Azoreduktase	bei Ratten (24)
NADPH-Cytochrom c-Reduktase	bei Ratten (51)
UDP-Glucuronyl-Transferase	bei Ratten (86) und Meerschweinchen (96)
δ -Aminolävulinsäuresynthetase	bei Ratten (97, 114, 123) und Wachteln (122)
Diphenyl-4-hydroxylase	bei Ratten (127)
Diphenyl-2-hydroxylase	bei Ratten (127)
Cytochrom b_5	bei Ratten (86, 127)
Cytochrom P_{450}	bei Ratten (24, 51, 86, 102, 127)

Bezieht man die nachgewiesene Enzymaktivität auf mikrosomales Protein, so konnten TURNER und GREEN (127) nur bei Cytochrom P_{450} , 4-Nitroanisol-O-demethylase und Diphenyl-2-hydroxylase eine echte Aktivitätssteigerung feststellen, während die übrigen Enzyme eine Vermehrung der mikrosomalen Leberproteine widerspiegeln.

Nach Verabreichung von 8 mg bzw. 32 mg Hexachlorbenzol pro kg Körpergewicht an Ratten hatten die Enzymwerte nach 6 wöchiger Belastung einen Maximalwert erreicht und waren nach 8 Wochen Unterbrechung der HCB-Zufuhr immer noch erhöht (77), bzw. hatten bei einem Beobachtungszeitraum von 231 Tagen die Kontrollwerte noch nicht wieder erreicht (49).

DEN TONKELAAR und VAN ESCH (35) fanden bei männlichen Ratten nach 14 tägiger Belastung eine HCB-Grenzkonzentration, bei der noch keine Stimulierung der mikrosomalen Leberenzyme stattfindet, von 20 ppm; nach CARLSON und TARDIFF (24) jedoch war bereits bei einer Dosierung von 10 ppm eine Steigerung der EPN-Metabolisierung um 178% und der Azoreduktaseaktivität um 54% nachzuweisen.

Als Konsequenz der Enzyminduktion durch Hexachlorbenzol ist die beschleunigte Metabolisierung körpereigener und körperfremder Stoffe anzusehen. CARLSON und TARDIFF (24) stellten bei Ratten eine Reduzierung der Hexobarbitalschlafzeit nach 2 wöchiger Belastung mit

2000 mg Hexachlorbenzol pro kg Körpergewicht und Tag nach dem 14. Unterbrechungstag fest; ein Aktivitätsanstieg der Hexobarbitaloxidasen um 70% war jedoch bereits bei 14 tägiger Verabreichung von 200 ppm an Ratten nachweisbar (35). Bei Jungratten stieg nach HCB-Prämedikation die mittlere letale Dosis von Malathion (1415 mg pro kg Körpergewicht) um mehr als das Doppelte auf 3317 mg pro kg Körpergewicht. Diese Toxizitätsminderung wird entweder einer HCB-induzierten Steigerung der Carboxylesteraseaktivität oder einer Hemmung der Malaoxonbildung zugeschrieben (88).

Interessant ist auch die Beobachtung, daß Hexachlorbenzol, ebenso wie z.B. 3,4-Benzopyren, die 2-Hydroxylierung von Biphenylen, vor allem in Orthostellung, stimuliert, was bei entsprechendem Substrat, z.B. polycyclischen Aminen, die Entstehung von potentiellen Carcinogenen begünstigt (127).

Hexachlorbenzol verursacht weiterhin eine Störung des Porphyrinstoffwechsels, die einen Konzentrationsanstieg von verschiedenen Porphyrinen in Leber und Exkreten zur Folge hat (34, 51, 64, 77, 86, 97, 112, 114, 123, 142). Die biochemische Grundlage dieses Krankheitsbildes scheint eine durch Hexachlorbenzol verursachte Aktivitätssteigerung der δ -Aminolävulinsäuresynthetase (ALAS) zu sein, ein Schlüsselenzym der biogenen Porphyrin- bzw. Hämoproteidsynthese (s. Abb.1). Neben einer Enzyminduktion (97, 114, 122, 123) wird auch eine Abbauphemmung der δ -Aminolävulinsäuresynthetase durch Hexachlorbenzol für die Aktivitätssteigerung verantwortlich gemacht (102), da Hexachlorbenzol anfänglich den Porphyrinspiegel im Organismus erhöht, ohne daß eine Enzyminduktion nachweisbar ist (10, 102). Weibliche Ratten, denen 2000 ppm Hexachlorbenzol mit dem Futter verabreicht wurden, zeigten nach 5 Wochen einen progressiv verlaufenden Aktivitätszuwachs der δ -Aminolävulinsäuresynthetase, der noch 3 Monate nach Unterbrechung der HCB-Zufuhr anhielt (114). TALJAARD et al. (124) beschreiben noch zusätzliche Angriffspunkte des Hexachlorbenzols im Porphyrinstoffwechsel. So hemmt Hexachlorbenzol die Uroporphyrinogen-Decarboxylase (s. Abb. 1).

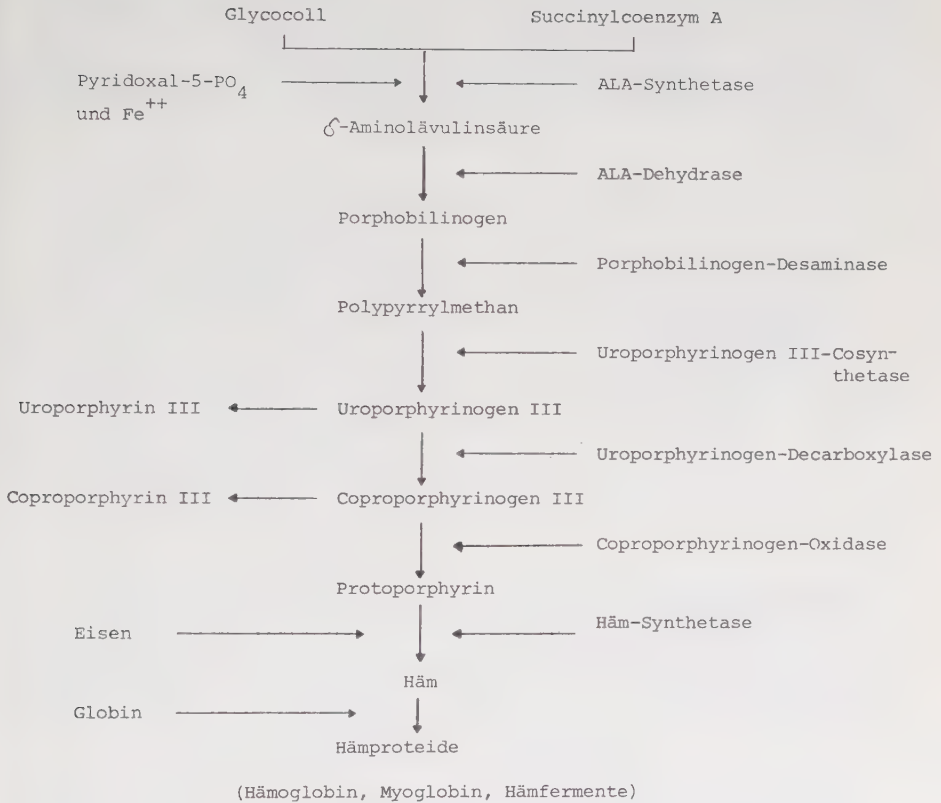


Abb. 1: Biosynthese von Hämoproteiden (43, modifiziert)

Die Folge ist ein Anstau von Coproporphyrinogenvorstufen bzw. deren Metaboliten. Schließlich soll Hexachlorbenzol noch durch eine Verschiebung des Redoxstatus in den Porphyrinstoffwechsel eingreifen. Eine Verschiebung des Konzentrationsverhältnisses von freiem NAD^+ / NADH zu Gunsten des NAD^+ führt zu einer vermehrten Oxidation von Porphyrinogenen zu Porphyrinen (124).

Eine Folge dieser Porphyrinstoffwechselstörung ist eine gesteigerte Ausscheidung folgender Porphyrine und ihrer Vorstufen mit Urin und Faeces:

δ -Aminolävulinsäure	bei Ratte (34, 97), Meer- schweinchen und Maus (34), Mensch (22,23)
Porphobilinogen	bei Ratte (34, 97), Mensch (23)
Protoporphyrin	bei Ratte (97), Mensch (23)
Coproporphyrin III	bei Ratte (34, 86, 97, 123), Kaninchen, Maus und Meer- schweinchen (34), Wachtel (142), Mensch (21, 23)
Uroporphyrin III	bei Ratte (34, 97, 123), Kaninchen (34), Mensch (23)

Physiologischerweise wird im Rattenurin fast nur Coproporphyrin III ausgeschieden; nach einer HCB-Behandlung kommt es jedoch zu einer ungleichen Ausscheidung verschiedener Porphyrinfraktionen. Der Harn von Ratten, deren Futter 67 Tage lang 3000 ppm Hexachlorbenzol enthielt, zeigte folgende Porphyrinzusammensetzung: 24,1% Coproporphyrin (4-COOH), 29,1% Porphyrine mit 5-, 6- und 7-Carboxylgruppen und 46,8% Uroporphyrin (8-COOH) (123). Bei kurzzeitiger HCB-Belastung sind diese Störungen reversibel, während sich bei chronischer Ingestion eine persistente Porphyrinurie entwickelt mit Ablagerung von Porphyrinen mit meist 7- und 8-Carboxylgruppen und zwar hauptsächlich in der Leber (49, 51, 77, 87, 97, 123). Für solche Porphyrinstoffwechselstörungen scheint die adulte weibliche Ratte besonders empfänglich zu sein (49, 51, 52, 77).

Schließlich wird auch eine Änderung des Serumenzymusters durch Hexachlorbenzol beschrieben. Bei Fasanen trat nach HCB-Belastung eine deutliche Steigerung der Lactatdehydrogenase (LDH) und der

Malatdehydrogenase (MDH) ein, die jedoch beide nicht organspezifisch sind (113). GRANT et al. (51) stellten bei Ratten nach 10 monatiger Belastung mit 160 ppm eine 100%ig erhöhte Aktivität der Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) und eine 50%ige Aktivitätsmin- derung der Creatinin-Phosphokinase (CPK) fest. Ein deutliches Se- rummaximum der Sorbitdehydrogenase (SDH), ein leberspezifisches En- zym, war bei Ratten nach der 6. Belastungswoche mit 8 bzw. 32 mg Hexachlorbenzol pro kg Körpergewicht und Tag nachzuweisen (77).

4.3. Klinisches Vergiftungsbild

Allgemeinbefinden. Bei den in der Türkei erkrankten Personen war das Allgemeinbefinden relativ stark gestört. Sie litten an subfebrilen Temperaturen, Anorexie, Gelenkschmerzen und Muskel- schwund (23).

Bei experimentellen HCB-Vergiftungen zeigen Versuchstiere eine Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, z.B. verminderte Futter- aufnahme, Hängenlassen der Flügel, Sträuben des Gefieders, Olig- urie und progressive Schwäche, die schließlich zum Festliegen führt (34, 97, 133, 140, 141, 142).

Körpergewicht und Wachstum. Die Körperentwicklung von Kanin- chen (136), Schaf (14) und Schwein (12) wird durch HCB-Konzentra- tionen bis zu 10 ppm im Futter nicht beeinflusst. Nach höherer HCB-Belastung sind jedoch Gewichtsverlust und Wachstumsverzögerung bei Mensch (23, 112), Säugetieren (13, 14, 29, 34, 50, 51, 62, 135), Vögeln (16, 122, 140, 141) und Algen (46) bekannt.

Haut. Bei der in der Türkei aufgetretenen Massenvergiftung durch Hexachlorbenzol waren porphyrinogene Hautveränderungen an lichtexponierten Stellen das auffälligste klinische Symptom (23, 64, 112, 145). Dieses besonders im Sommer auftretende Krankheits- bild wurde als "KARA YARA", "PEMBE YARA" oder - bei gleichzeiti- ger Hypertrichosis - "MONKEY DISEASE" bezeichnet und als PORPHYRIA CUTANEA TARDA erkannt. Neben einer extremen Empfindlichkeit der äußeren Haut gegen Licht und mechanische Traumata, kommt es vor allem an Gesicht und Händen zu Blasenbildung mit Epidermolysis. Die schlecht heilenden Hautläsionen werden sekundär infiziert, so

daß sich schließlich Hautulcera, purulente Arthritis, Osteomyelitis mit partieller Resorption der 3. Phalange (vor allem am 2. und 3. Finger) entwickeln können. Setzt eine vorübergehende Heilung ein, weisen die betroffenen Stellen Hyperpigmentierung und Narbenkontrakturen mit lokaler Alopezie auf. Die Haut wird atrophisch, verliert ihre Elastizität, so daß die Beweglichkeit der Finger eingeschränkt wird. Seltener tritt eine Hypertrichosis am ganzen Körper auf. CAM und NIGOGOSYAN (23) beobachteten ein Abklingen der akuten Hautveränderungen 20 bis 30 Tage nach Unterbrechung der HCB-Aufnahme mit Rezidiven in den folgenden Sommermonaten.

Ähnliche Hautveränderungen, hauptsächlich in der Schultergegend, z.T. begleitet von Pruritus, Alopezie oder Fellveränderungen zeigen auch Ratten (24, 34, 62, 123).

Blut. Auf die Veränderung des Serumenzymgehaltes wurde bereits hingewiesen (s. II. 4.2.).

Bei Kaninchen (34) und Turmfalken (140) lag nach einer mehrmonatigen HCB-Belastung mit 5000 bzw. 200 ppm der Hämoglobingehalt und der Hämatokrit im physiologischen Bereich. Ebenso bei Ratten (97), die jedoch nach KIMBROUGH und LINDER (62) bei Dosierungen über 500 ppm eine Vermehrung der Gesamtleukozytenzahl mit physiologischer Zusammensetzung und eine Erniedrigung des Hämoglobingehaltes und des Hämatokrits zeigen. Weibliche Wachteln wiesen bereits bei 20 ppm eine Abnahme der Hämoglobinkonzentration und des Hämatokrits auf (142). Ein Anstieg der NH_4^+ -Konzentration im Blut von Meerschweinchen deutet auf eine Störung der Leberfunktion hin und ist wahrscheinlich die Ursache für zentralnervöse Erregungszustände (34).

Nervensystem. Im Gegensatz zum Menschen (23, 112) zeigen Versuchstiere zentralnervöse Störungen (34, 62, 97, 122, 123, 133, 140, 141, 142). Noch bevor eine Porphyrinurie klinisch manifest wird, tritt eine abnorm gesteigerte Erregbarkeit, Tremor, Ataxie und schließlich Paralyse auf. Während Meerschweinchen einen kontinuierlichen starken Tremor der Extremitäten mit gelegentlichen Schüttelkrämpfen erleiden, wechselt bei der Maus ein leichtes Zittern am ganzen Körper mit klonischen Muskelkontraktionen, vornehmlich an den Hinterextremitäten. Die nervösen Symptome sind nur

reversibel, wenn die HCB-Zufuhr sofort nach ihrem Auftreten unterbrochen wird.

DE MATTEIS et al. (34) nehmen biochemische Vorgänge als Ursache dieser Störungen an, da bei histologischen Untersuchungen des zentralen und peripheren Nervensystems keine pathologischen Veränderungen festzustellen waren. Wahrscheinlich handelt es sich um eine nicotinartige Ammoniumwirkung. Das Fehlen von morphologischen Veränderungen am Zentralnervensystem von erkrankten Wachteln bestätigen auch VOS et al. (142).

Fertilität. Fertilitätsstörungen durch Hexachlorbenzol konnten nur bei der japanischen Wachtel, dem empfindlichsten Versuchsvogel, festgestellt werden. Bereits bei einer Belastung von 20 ppm Hexachlorbenzol mit dem Futter waren die Volumina der Eier und die Brutfähigkeit (ausgebrütete Eier / befruchteten Eiern bzw. ausgebrütete Eier / Gesamtzahl aller Eier) reduziert. Bei Dosierungen von mehr als 20 ppm wurde die Fruchtbarkeit (befruchtete Eier / Gesamtzahl aller Eier) negativ beeinflusst. Die Legeleistung war selbst bei einer Belastung mit 80 ppm noch bemerkenswert hoch (141, 142). Bei keinem der Versuche war die Bruchfestigkeit der Eischale beeinträchtigt.

Weder bei Kaninchen (136) noch bei Ratten (134) wurde nach einer oralen HCB-Belastung von 10 mg/kg Körpergewicht über 28 Tage bzw. 120 mg/kg Körpergewicht über 11 Tage die Wurfgröße oder das Wurfgewicht beeinflusst. Unbeeinflusst blieb auch die Zahl der Fruchtresorptionen und Aborte, sowie die Zahl der totgeborenen oder mißgebildeten Nachkommen. Applizierte man trächtigen Ratten 320 bzw. 640 ppm Hexachlorbenzol, war jedoch die Überlebensrate in den ersten 5 Tagen post partum und der Laktationsindex (entwöhnte Junge / 5 Tage lebenden Jungen) im Vergleich zu den Kontrolltieren beeinträchtigt (50).

Immunität. ZIPRIN und FOWLER (151) stellten bei männlichen Ratten, die 8 bis 10 Wochen lang mit 250 ppm Hexachlorbenzol oral belastet wurden, eine verminderte Antikörperbindungsfähigkeit der alveolären Makrophagen fest. Die Antikörper-Makrophagenbindung ist aber Voraussetzung für das Erkennen von Antigenen. Hexachlorbenzol

beeinträchtigt also die Bindung des Antigen-Antikörperkomplexes bei diesem Zelltyp, was zu einer Abwehrschwäche des Organismus führen könnte. Die Störung der Immunantwort scheint aber bei HCB-belasteten Tieren durch eine vermehrte Anzahl von Makrophagen, wie sie schon KIMBROUGH und LINDER (62) nachwiesen, ausgeglichen zu werden (151).

4.4. Pathologisch-anatomisches Vergiftungsbild

Foetus. Hexachlorbenzol zeigt bei der Maus einen foetotoxischen Effekt. Nach einer oralen Belastung von 100 mg/kg Körpergewicht und Tag vom 7. bis 16. Trächtigkeitstag verringerte sich das Geburtsgewicht der Mäusefoeten; gleichzeitig stieg die Zahl der mißgebildeten Foeten pro Wurf signifikant an. Neben Palatoschisis waren Nierenhypo- und -aplasien die häufigsten Mißbildungen. (29).

Organgewichte. Der Einfluß von Hexachlorbenzol auf die Organgewichte von Herz, Niere, Nebenniere und Milz ist widersprüchlich (62, 87, 133, 140, 142), jedoch entsteht in der Regel nach Hexachlorbenzol eine Hepatomegalie mit Erhöhung des absoluten und relativen, d.h. auf das Körpergewicht bezogenen Lebergewichts bei Mensch (23, 64, 112), Säugetier und Vogel (24, 29, 35, 49, 51, 62, 77, 86, 87, 97, 123, 133, 137, 140, 142). Bei Ratten lagen die durch eine 104 tägige Belastung mit 8 bzw. 32 mg Hexachlorbenzol pro kg Körpergewicht und Tag erhöhten Lebergewichte erst 112 Tage nach Unterbrechung der HCB-Zufuhr wieder im Bereich der Kontrollwerte (49).

Hepatische Porphyrie. Die durch Hexachlorbenzol ausgelöste hepatische Porphyrie hat ihre Ursache in einer Störung der biogenen Porphyrinsynthese und ist charakterisiert durch die erwähnte exzessive Produktion, Akkumulation und Exkretion von Porphyrinen und ihren Vorstufen. Porphyrine zeigen im UV-Licht (400 nm) eine intensive rote Fluoreszenz, die vor allem in Leber, Galle, Niere, Dünndarm, Milz, Blut und Knochen makro- und mikroskopisch zu sehen ist (34, 49, 62, 97, 114, 122, 123, 141, 142). Die Porphyrin-anreicherung ist in der Leber zuerst in den Lobuli und in der Nie-

re zuerst in der Rinde nachzuweisen, und breitet sich dann weiter auf das Gesamtorgan aus (114). Im Knochen beschränkt sich die porphyriebedingte Fluoreszenz auf die Compacta und ist, im Gegensatz zu anderen Porphyrien, nicht im Mark nachzuweisen (34, 97).

Histologische Untersuchungen ergaben bei Säugetieren und Vögeln außerdem zentrolobuläre, bis über die Läppchengrenze hinausgehende, herdförmige Nekrosen. Die Hepatozyten waren unsymmetrisch vergrößert, besaßen oft einen hyperchromatischen Kern und zeigten teilweise fettige Degeneration neben lokaler Regeneration. Eine deutliche Vermehrung und Vergrößerung der KUPFFERSchen Sternzellen hatte stattgefunden. Zusätzlich fand man mehrkernige Riesenzellen, mit Entzündungszellen gefüllte Sinusoide, diffuse fibrotische Veränderungen und eine Proliferation der Gallengänge, besonders in der Portalregion (34, 77, 97, 123, 141, 142).

Elektronenmikroskopisch zeigten die geschwollenen Hepatozyten einen vergrößerten Kern mit bis zu 3 Nucleoli und eosinophile cytoplasmatische Einschlüsse mit lamellarer Struktur, die in 2 Typen unterteilt werden konnten. Die einen lagen meist in Achterfiguren und bestanden aus bis zu 50 glatten Membranen, während die anderen einen Lipidkern mit ca. 20 Membranhüllen aufwiesen. MOLLENHAUER et al. (90) sahen die stärksten Veränderungen an den Mitochondrien, wobei länglich geformte Elemente nieder dosierten Gruppen zugeordnet werden konnten, dickere Formen, die häufig Kristalle zwischen ihren Membranen liegen hatten, nur bei höherer Dosierung zu sehen waren. Deutlich war auch eine Proliferation des glatten endoplasmatischen Retikulums und eine Vielzahl von Fetttröpfchen und Glykogenrosetten, teilweise von Doppelmembranen umgeben.

In dieser Weise reagiert die Leber gewöhnlich auf toxische Stoffe. Es scheint sich also um unspezifische degenerative oder regenerative Vorgänge zu handeln und nicht um spezifische Reaktionen auf Hexachlorbenzol (77, 84, 142).

Abgesehen von diesen regelmäßig beobachteten Befunden wurden folgende pathologisch-anatomische Beobachtungen vereinzelt erhoben:

Fibrinoide Degeneration im Myokard von Ratten (62).

Lungenödem, Alveolen und Bronchioli gefüllt mit entzündlichem Ex-

sudat und intraalveoläre Hämorrhagie bei Ratten (62).

Ceroid-Speicherung in den Nierentubuli von Wachteln (142).

Hypertrophie der Nebennierenrinde von Ratten (62).

Nekrotisierung der Skelettmuskulatur mit diffusem Verlust der Querstreifung und feinkörnigen Kalkablagerungen bei Wachteln und Kaninchen (34, 142).

Schilddrüsenhyperplasie beim Menschen (23).

Erythrophagozytose und Verringerung der roten Pulpa in der Milz von Wachteln (142).

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. Problemstellung

Problemstellung der eigenen Untersuchungen ist die experimentelle Klärung der Rückstandsbildung von Hexachlorbenzol in Hühnereiern bei chronischer oraler HCB-Belastung von Legehennen mit dem Futter (Invasion) und nach Unterbrechung der Belastung (Evasion).

2. Versuchsplan

Versuchsabwicklung und -dauer sowie Anzahl der Versuchstiere und deren Sollbelastung mit Hexachlorbenzol gehen aus der folgenden Übersicht hervor.

Versuchsstadium		t	Versuchsgruppe	n	HCB-Sollbelastung mit dem Futter (ppm)
Vorversuch		14	I	10	0
			II	10	0
			III	10	0
			IV	10	0
			V	10	0
Hauptversuch	HCB-Invasion	70	I	10	0
			II	10	0,1
			III	10	1,0
			IV	10	10,0
			V	10	100,0
	HCB-Evasion	91	I	5	0
			II	5	0
			III	5	0
			IV	5	0
			V	5	0

n: Tierzahl,

t: Zeit (Tage)

Der Vorversuch diente einer Erhebung von Kontrollwerten für Futteraufnahme, Körpergewichtsentwicklung, Legeleistung und den unvermeidlichen HCB-Gehalt der Eier.

Im Hauptversuch wurden die Versuchsgruppen II bis V zunächst 70 Tage lang mit HCB-haltigem Futter ernährt (Invasion), wobei die vorgesehene Sollbelastung nicht genau realisiert werden konnte (s.unten). Dann wurden von jeder Versuchsgruppe 5 Tiere zur Bestimmung des Verteilungsmusters von Hexachlorbenzol in Organen und Geweben im Rahmen anderer Untersuchungen getötet und die überlebenden Versuchstiere 91 Tage lang mit Futter ohne HCB-Zusatz ernährt (Evasion).

3. Versuchstiere und Versuchstierhaltung

Als Versuchstiere dienten 50 ca. 24 Wochen alte Legehennen ("Shaver Starcross") aus dem Zuchtgeflügelhof Bernd ADLEFF, Grasslfling.

Sie wurden 4 Wochen vor Beginn des Vorversuchs in Einzelkäfigen aufgestellt. Zwischen den einzelnen Gruppen blieb je 1 Käfig frei.

In dem klimatisierten Versuchsstall schwankten die Temperaturen zwischen 12,4°C und 17,4°C bei einer durchschnittlichen relativen Luftfeuchtigkeit von 70%. Die Beleuchtung wurde von 6 Stunden pro Tag bei der Aufstallung wöchentlich um 1/2 Stunde bis zu 14 Stunden pro Tag verlängert.

4. Futterzusammensetzung und HCB-Einmischung

Das Versuchstierfutter bestand aus pelletiertem Legehennenaleinfutter der Fa. ALTROGGE, Lage/Lippe, folgender Zusammensetzung (Gew%):

- Mais	40,0
- Weizen	15,0
- Sojaschrot	12,0 (extrahiert und getoastet)
- Maiskleber	10,0
- Weizenkleie	7,0
- Grünmehl	5,0
- Fischmehl	3,0

- Kohlensäurer Kalk	6,3442
- Phosphorsaurer Kalk	0,9
- Spurenelemente	0,1558
- Vitamine	0,3
- Paprika	0,2
- DL-Methionin	0,1

mit folgenden wertbestimmenden Bestandteilen (Gew%):

- Rohprotein	16,5
- Rohfaser	6,5
- Calcium	2,8
- Phosphor	0,6

sowie Vitaminzusätzen (pro kg Gesamtfutter):

- Vitamin A	12000	IE
- Vitamin B ₂	5,4	mg
- Vitamin D ₃	1500	IE

und sonstigen Mineralstoffzusätzen (Gew%):

- FeSO ₄ ·7H ₂ O	0,0350
- MgSO ₄ ·7H ₂ O	0,0750
- MnSO ₄ ·7H ₂ O	0,0300
- CuSO ₄ ·5H ₂ O	0,0080
- ZnO	0,0075
- CoSO ₄ ·7H ₂ O	0,0001
- NaF	0,0001
- KJ	0,0001

Zur Einmischung in das Futter wurde Hexachlorbenzol in Aceton gelöst und von der Fa. ALTROGGE vor dem Pelletieren durch 3 Mischvorgänge in 0,5 bzw. 2,5 bzw. 100 kg Versuchstierfutter eingearbeitet.

5. Versuchsdurchführung

Im Verlauf des Vor- und Hauptversuches standen den Versuchstieren Futter und Wasser ad libitum zur Verfügung.

Die Futteraufnahme der verschiedenen Versuchsgruppen wurde wöchentlich bestimmt, ebenso das Körpergewicht der einzelnen Ver-

suchstiere.

Die Eiabnahme geschah täglich zwischen 8 und 9 h, wobei die Eizahl pro Versuchsgruppe und das Frischgewicht der einzelnen Eier festgehalten wurde. Dann erfolgte eine Trennung von Weißei und Dotter, deren Gewichtsbestimmung, Homogenisierung sowie die Aufbewahrung einer Tagesmischprobe von je 10 g Dotter bzw. einer entsprechenden Wochenmischprobe Weißei bei -20°C .

Zur Ermittlung der HCB-Konzentration des Futters wurden pro Futtersack (50 kg) und HCB-Konzentration 3 Futterproben gezogen.

6. HCB-Bestimmung

Zur analytischen Bestimmung von Hexachlorbenzol wurde dieses aus den gesammelten Dotter-, Weißei- und Futterproben extrahiert und gaschromatographisch bestimmt.

6.1. Reagenzien

Dabei fanden folgende Reagenzien Verwendung:

- a) Aceton (CH_3COCH_3) reinst
MERCK, Darmstadt
- b) Aluminiumoxid (Al_2O_3) aktiv neutral (Aktivitätsstufe I)
für die Säulenchromatographie
MERCK, Darmstadt
- c) Hexachlorbenzol (C_6Cl_6) zur Synthese
MERCK, Darmstadt
- d) n-Hexan (C_6H_{14}) rein
MERCK, Darmstadt
- e) Kieselgel (70-230 mesh ASTM) für die Säulenchromatographie
MERCK, Darmstadt
- f) Natriumsulfat (Na_2SO_4) wasserfrei reinst
MERCK, Darmstadt
- g) Seesand gereinigt
MERCK, Darmstadt
- h) n-Undecan ($\text{C}_{11}\text{H}_{24}$) zur Analyse
MERCK, Darmstadt

6.2. Vorbereitung und Reinigung von Geräten und Reagenzien

Alle Glas- und Porzellangeräte wurden vor Gebrauch mit Aceton, Wasser plus Laborspülmittel und aqua dest. gespült.

Seesand, Aluminiumoxid und Natriumsulfat sind zunächst 4 Stunden lang bei 800°C geglüht und dann im Exsiccator abgekühlt worden. Aluminiumoxid erhielt einen Zusatz von 5% aqua dest..

Kieselgel wurde 4 Stunden lang bei 130°C im Trockenschrank gehalten, gleichfalls im Exsiccator abgekühlt und mit 3% aqua dest. versetzt.

Das zur Extraktion vorgesehene Hexan mußte vor Gebrauch über Aluminiumoxid gereinigt werden, wobei für 2,5 l Hexan der Inhalt einer 60 cm langen Glassäule mit einem Innendurchmesser von 3 cm benötigt und die ersten 200 ml Durchlauf verworfen wurden.

6.3. Probenaufbereitung

Wasserentzug. Zur Entwässerung des Untersuchungsmaterials wog man 0,5 bis 1 g Dotter bzw. 5 bis 10 g Weißei oder 1 bis 2 g Futter genau ein und verrieb die Probe mit 10 g Seesand plus 10 g Natriumsulfat bis zur Homogenität.

HCB- und Fettextraktion. Das Gemisch wurde quantitativ in eine mit Watte abgeschlossene ca. 50 cm lange und 1,5 cm dicke Glassäule überführt und mit 50 ml Hexan extrahiert, der Extrakt in einem genau gewogenen Rundkolben aufgenommen und unter Verwendung eines Rotationsverdampfers bei 50°C auf 2 ml eingengt. Das restliche Hexan wurde mit Stickstoff vorsichtig zur Trockene abgeblasen.

Fettbestimmung. Nach 1 stündiger Äquilibrierung bei Zimmertemperatur erfolgte eine erneute genaue Wägung des trockenextrakt-haltigen Rundkolbens und die Berechnung der Gewichts-differenz als Fettgehalt der Probe.

Fettabtrennung. Zur Abtrennung der Lipide wurde der Trockenextrakt mit 3 mal 2 ml Hexan quantitativ auf eine mit 2 g Aluminiumoxid gefüllte Glassäule überführt und mit 20 ml Hexan eluiert. Nach Einengung des Eluats auf 2 ml erfolgte eine erneute gleichartige Reinigung mit 2 g Kieselgel, eine Einengung des zweiten

Eluats zur Trockene nach Zusatz von 0,1 ml Undecan und die Aufnahme des Rückstandes in einem bekannten Volumen Hexan. Diese Lösung wird im folgenden als "Analysenlösung" bezeichnet, ihr Volumen als V_L (ml) symbolisiert.

6.4. Gaschromatographie

Die quantitative Bestimmung von Hexachlorbenzol erfolgte gaschromatographisch unter Verwendung eines Gerätes der Fa. HEWLETT PACKARD (HP 5830 A) mit Elektroneneinfangdetektor (15 mCi ^{63}Ni -Quelle) und automatischem Probengeber. Als Trennsäule diente eine 8 Fuß lange Glassäule mit einem Innendurchmesser von 2 mm und einer Füllung von 3% QF 1 auf GasChrom Q BW-DMCS (100 bis 120 mesh). Die Arbeitstemperaturen betrugen beim Einspritzblock 250, der Säule 190 und beim Detektor 300°C. Als Trägergas diente ein Argon/Methangemisch 95/5 Vol% mit einer Durchflußgeschwindigkeit von ca. 39 ml/min. Unter diesen Bedingungen lag die Retentionszeit von Hexachlorbenzol bei ca. 1,2 min.

Die Einspritzmenge betrug 2 µl Analysenlösung. Zur Auswertung wurde die Peakfläche herangezogen und (im linearen Bereich des Detektors) mit einem externen Standard - Maßeinheit: µg HCB/ml Hexan - verglichen.

7. Berechnung der Ergebnisse

Die Untersuchungsergebnisse sind auf die im folgenden angegebene Weise ermittelt bzw. berechnet worden.

7.1. Meßergebnisse von Untersuchungsproben

Aus der Einwaage der Untersuchungsprobe (E g), dem Volumen der Analysenlösung (V_L ml) und der gaschromatographisch erhaltenen HCB-Konzentration der Analysenlösung (C_L µg/ml) ergibt sich die unkorrigierte HCB-Konzentration der Untersuchungsprobe zu

$$U = \frac{10^3 \cdot C_L \cdot V_L}{E} \quad (\text{ppb})$$

7.2. Meßergebnisse von Blindproben

Zur Berechnung der Blindprobenkonzentration (B ppb) wird die HCB-Konzentration der Analysenlösung ohne Probeneinwaage (also mit den verwendeten Chemikalien allein) ermittelt und in die Formel

$$B = \frac{10^3 \cdot C_L \cdot V_L}{E} \quad (\text{ppb})$$

für E die Einwaage bei Untersuchungsproben eingesetzt.

7.3. Berechnung der Nachweisgrenze

Die Berechnung der Nachweisgrenze (NG ppb) erfolgt nach der Formel (11):

$$NG = t.s. \sqrt{\frac{n_U + n_B}{n_U \cdot n_B}} \quad (\text{ppb})$$

wobei die Standardabweichung wie folgt definiert ist:

$$s = \sqrt{\frac{S(B_i - \bar{B})^2 + S(U_i - \bar{U})^2}{n_B + n_U - 2}} \quad (\text{ppb})$$

und die einzelnen Symbole folgende Bedeutung haben:

B_i, U_i : $i = 1, 2, \dots, n$ Ergebnisse B bzw. U

$\bar{B}, \bar{U}$: Arithmetische Mittelwerte der Ergebnisse B bzw. U

n_B, n_U : Anzahl der Ergebnisse B bzw. U

t: Theoretische Prüfgröße der STUDENTschen Prüfverteilung für $n_B + n_U - 2$ Freiheitsgrade und eine einseitige Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,01$

7.4. Berichtigte HCB-Konzentration der Untersuchungsproben

Aus den Meßergebnissen der Untersuchungs- und Blindproben ergibt sich die hinsichtlich Blindwert berichtigte HCB-Konzentration der Untersuchungsproben zu

$$C^* = U - B \quad (\text{ppb})$$

7.5. Bestimmung der Wiederauffindungsrate

Anhand berichteter HCB-Konzentrationen von Untersuchungsproben mit (C_Z^* ppb) und ohne Zusatz definierter HCB-Mengen (C^* ppb) errechnet sich die Wiederauffindungsrate von HCB in den verschiedenen Proben zu

$$W = \frac{10^2 \cdot (C_Z^* - C^*)}{Z} \quad (\%)$$

wobei Z die rechnerische Konzentrationszunahme der Untersuchungsproben in ppb durch den HCB-Zusatz bedeutet.

7.6. Wahre HCB-Konzentration der Untersuchungsproben

Die wahre, hinsichtlich der Wiederauffindungsrate berichtete HCB-Konzentration der Untersuchungsproben ergibt sich schließlich zu

$$C = 10^2 \cdot W^{-1} \cdot C^* \quad (\text{ppb})$$

Eine Untersuchungsprobe gilt dann als nachgewiesen, wenn ihre wahre HCB-Konzentration über der Nachweisgrenze liegt.

Als Versuchsergebnisse sind - soweit nichts anderes vermerkt ist - im folgenden die wahren, d.h. hinsichtlich Blindwert, Nachweisgrenze und Wiederauffindungsrate korrigierten, HCB-Konzentrationen der Untersuchungsproben angegeben.

7.7. Blindwert, Nachweisgrenzen, Wiederauffindungsraten

Der den analytischen Ergebnissen zugrunde liegende Blindwert sowie die Nachweisgrenzen und Wiederauffindungsraten der einzelnen Untersuchungsproben gehen aus folgender Übersicht hervor ($\bar{x} + s_{\bar{x}}$).

Probe	B (ppb)	NG (ppb)	W (%)
Blindprobe	9,7 + 2,8		
Futter		7,4	92,4 + 0,6
Eidotter		10,8	99,9 + 1,3
Weißei		10,4	98,2 + 1,0

8. Versuchsverlauf und Versuchsergebnisse

Im Laufe des Hauptversuchs mußten 2 Tiere aus dem Versuch genommen werden.

Das eine Huhn gehörte zur Versuchsgruppe II. Es wurde am 21sten Tag der HCB-Belastung (Invasion) tot im Stall gefunden und zeigte bei der Sektion eine generalisierte Tumorbildung (a).

Das 2te Huhn gehörte zur Versuchsgruppe III und wurde am 31sten Tag der HCB-Invasion wegen schlechten Allgemeinzustandes getötet. Die Sektion ergab eine Koprostase, hochgradige myodegeneratio et dilatatio cordis, Milzschwellung und eine Atrophie der Extremitätenmuskulatur (a).

8.1. Futterraufnahme

Die Futterraufnahme während des Versuchs geht aus Tabelle 18 hervor.

Tab. 18: Mittlere Futterraufnahme der Versuchstiere
(g/kg Körpergewicht und Woche; $\bar{x} + s_{\bar{x}}$)

Gruppe	Vorversuch	Hauptversuch	
		Invasion	Evasion
I	510 + 7	545 + 8	532 + 6
II	552 + 14	576 + 7	603 + 12
III	561 + 4	599 + 10	610 + 14
IV	519 + 1	543 + 11	500 + 14
V	552 + 0	535 + 10	533 + 13

Sie zeigt, daß die HCB-Belastung keinen Einfluß auf den Futterverbrauch der Versuchstiere hatte ($p < 0,05$).

8.2. Körpergewicht

Der Körpergewichtsverlauf der Versuchstiere, die den Gesamtversuch durchlaufen haben, ist in Tabelle 19 zusammengefaßt.

(a) Für die Durchführung der pathologisch-anatomischen Untersuchungen danke ich Frau Prof. Dr. I. GYLSTORFF herzlich.

Tab. 19: Mittleres Körpergewicht der Versuchstiere (kg)

Gruppe		Vorversuch		Hauptversuch	
		erster Tag	letzter Tag	Invasion letzter Tag	Evasion letzter Tag
I	$\bar{x}$	1,605	1,523	1,657	1,539
	$s_{\bar{x}}$	0,044	0,056	0,038	0,073
II	$\bar{x}$	1,577	1,540	1,636	1,500
	$s_{\bar{x}}$	0,072	0,077	0,106	0,131
III	$\bar{x}$	1,648	1,682	1,720	1,702
	$s_{\bar{x}}$	0,085	0,079	0,079	0,063
IV	$\bar{x}$	1,639	1,641	1,695	1,581
	$s_{\bar{x}}$	0,076	0,080	0,082	0,102
V	$\bar{x}$	1,711	1,730	1,869	1,818
	$s_{\bar{x}}$	0,034	0,053	0,078	0,060

Aus der vorstehenden Tabelle ergibt sich, daß das Körpergewicht der Versuchshühner während des Versuchs keine signifikanten Veränderungen erfahren hat ($p < 0,05$).

8.3. Legeleistung

Die Legeleistung der Hühner, die alle Versuchsstadien durchlaufen haben, geht aus Tabelle 20 hervor.

Tab. 20: Mittlere Legeleistung ($10^2 \cdot \text{Eizahl/Tier und Tag}$)

Gruppe		Vorversuch	Hauptversuch	
			Invasion	Evasion
I	$\bar{x}$	83	75	72
	$s_{\bar{x}}$	9	4	2
II	$\bar{x}$	80	67 (a)	63 (a)
	$s_{\bar{x}}$	9	3	2
III	$\bar{x}$	97	91	79 (a)
	$s_{\bar{x}}$	0	2	2
IV	$\bar{x}$	97	89	60 (a)
	$s_{\bar{x}}$	3	1	3
V	$\bar{x}$	89	83	71
	$s_{\bar{x}}$	3	2	5

(a) $p < 0,05$ Bezug Vorversuch

Eine statistische Prüfung von Tabelle 20 ergibt, daß bei der Gruppe II während der Invasion und Evasion, bei den Gruppen III und IV nach Unterbrechung der HCB-Zufuhr ein signifikanter Abfall der Legeleistung vorliegt. Da sich ein von der HCB-Konzentration abhängiger Abfall jedoch weder für die Invasion, noch die Evasion sichern läßt, scheint eine Abnahme der Legeleistung mit der Zeit und keine HCB-Wirkung vorzuliegen.

8.4. HCB-Konzentration des Futters

Aufgrund der gezogenen (s. III.5.) und untersuchten Futterproben ergibt sich die tatsächliche HCB-Belastung der einzelnen Versuchstiergruppen wie folgt ($\bar{x} + s_{\bar{x}}$):

- Gruppe I $0,018 + 0,003 \text{ ppm}$
- Gruppe II $0,087 + 0,012 \text{ ppm}$
- Gruppe III $0,769 + 0,047 \text{ ppm}$

- Gruppe IV $7,179 + 0,327 \text{ ppm}$
- Gruppe V $64,886 + 1,398 \text{ ppm}$

Die im Versuchsplan (s. III.2.) vorgesehene Sollbelastung ist also nicht genau realisiert worden. Bei der Versuchsauswertung wird deshalb von der vorstehenden tatsächlichen Belastung der Versuchstiere abgegangen.

8.5. Untersuchung der Dottermischproben

Im folgenden wird über die Untersuchungsergebnisse der Dottermischproben berichtet.

8.5.1. Fettgehalt der Dottermischproben

Die mittleren Fettgehalte der Eidotter während der verschiedenen Versuchsstadien ergeben sich aus Tabelle 21.

Tab. 21: Fettgehalt der Dottermischproben (%)

Gruppe		Vorversuch	Hauptversuch	
			Invasion	Evasion
I	$\bar{x}$	27,1	27,4	27,8
	$s_{\bar{x}}$	0,2	0,2	0,1
II	$\bar{x}$	27,1	27,6	27,7
	$s_{\bar{x}}$	0,2	0,1	0,1
III	$\bar{x}$	27,6	27,6	27,5
	$s_{\bar{x}}$	0,2	0,1	0,1
IV	$\bar{x}$	27,5	27,7	27,9
	$s_{\bar{x}}$	0,2	0,1	0,1
V	$\bar{x}$	26,6	27,9	27,7
	$s_{\bar{x}}$	0,5	0,1	0,1
$\sum_{I}^V$	$\bar{x}$	27,2	27,6	27,7
	$s_{\bar{x}}$	0,2	0,1	0,1

Eine statistische Überprüfung von Tabelle 21 ergibt, daß sich der Fettanteil der Eidotter im Laufe des Hauptversuchs nicht verändert hat ($p < 0,05$).

8.5.2. HCB-Konzentration der Dottermischproben

Die HCB-Konzentrationen der täglichen Dottermischproben gehen aus den Tabellen 22, 23 und 24 hervor. Jedem korrigierten Wert (s. III. 7.6.) ist der Stichprobenumfang in Klammern hinzugefügt.

Tab. 22: HCB-Konzentration der Dottermischproben des Vorversuchs (ppm)

t	Versuchsgruppe				
	I	II	III	IV	V
1	0,0807 (8)	0,0762 (9)	0,0712 (11)	0,0682 (10)	0,0823 (9)
2	0,0767 (9)	0,0819 (8)	0,0662 (9)	0,0638 (10)	0,0762 (9)
3	0,0906 (10)	0,0718 (7)	0,0734 (9)	0,0757 (10)	0,0705 (7)
4	0,0828 (10)	0,0719 (7)	0,0698 (9)	0,0772 (9)	0,1064 (11)
5	0,0879 (8)	0,0911 (8)	0,0673 (10)	0,0679 (9)	0,0893 (8)
6	0,0873 (10)	0,0743 (9)	0,0645 (9)	0,0738 (8)	0,0836 (10)
7	0,0864 (9)	0,0788 (8)	0,0665 (7)	0,0699 (9)	0,0911 (9)
8	0,0723 (9)	0,0853 (6)	0,0674 (10)	0,0645 (8)	0,0909 (10)
9	0,0690 (8)	0,0775 (8)	0,0694 (10)	0,0700 (7)	0,0813 (8)
10	0,0665 (9)	0,0732 (8)	0,0740 (9)	0,0735 (9)	0,0758 (10)
11	0,0822 (6)	0,0764 (9)	0,0808 (7)	0,0744 (9)	0,0891 (10)
12	0,0767 (8)	0,0754 (8)	0,0783 (9)	0,0799 (7)	0,0772 (9)
13	0,0710 (8)	0,0783 (7)	0,0731 (9)	0,0703 (8)	0,0885 (7)
14	0,0666 (7)	0,0785 (5)	0,0731 (9)	0,0717 (9)	0,0905 (10)
$\bar{x}$	0,0783	0,0779	0,0711	0,0715	0,0852
$s_{\bar{x}}$	0,0022	0,0014	0,0013	0,0012	0,0024

t: Versuchstage, $\bar{x}$: gewogener arithmetischer Mittelwert,

$s_{\bar{x}}$: Standardabweichung von $\bar{x}$

Der Tabelle läßt sich entnehmen, daß die Dottermischproben des

Vorversuchs eine unvermeidliche HCB-Konzentration aufweisen, die bei den einzelnen Versuchsgruppen nur zufällig verschieden ist ($p < 0,05$) und sich aus allen Eiern zu $0,0768 + 0,0026$ ppm errechnet.

Tab. 23: HCB-Konzentration der Dottermischproben
des Invasionsstadiums (ppm)

t	V e r s u c h s g r u p p e				
	I	II	III	IV	V
1	0,0733 (7)	0,0721 (9)	0,0704 (7)	0,0804 (9)	0,0769 (10)
2	0,0786 (8)	0,0911 (7)	0,0823 (7)	0,1381 (10)	0,7621 (10)
3	0,0744 (9)	0,1159 (10)	0,1045 (8)	0,5268 (8)	4,6198 (8)
4	0,0778 (9)	0,1058 (9)	0,1554 (11)	0,3961 (9)	9,2806 (9)
5	0,0795 (8)	0,1703 (4)	0,3416 (8)	1,5797 (10)	16,2166 (6)
6	0,0806 (6)	0,1165 (5)	0,3178 (8)	1,3558 (10)	19,4139 (9)
7	0,0805 (10)	0,1379 (8)	0,1024 (10)	4,2723 (8)	35,5917 (9)
8	0,0885 (7)	0,1736 (8)	0,5531 (9)	3,0059 (9)	44,8636 (8)
9	0,0855 (10)	0,1739 (8)	0,6514 (10)	5,9205 (8)	60,3947 (9)
10	0,0892 (9)	0,1745 (7)	0,7900 (10)	7,4192 (10)	74,6888 (10)
11	0,0858 (10)	0,1818 (8)	1,0732 (9)	9,0673 (10)	75,8327 (8)
12	0,1062 (3)	0,1944 (7)	1,2603 (8)	9,5610 (7)	89,7518 (7)
13	0,1076 (7)	0,2290 (6)	1,2412 (8)	11,3217 (8)	96,9085 (10)
14	0,1031 (6)	0,2438 (9)	1,2988 (10)	12,4011 (9)	109,0337 (9)
15	0,1160 (10)	0,2740 (6)	1,0756 (10)	12,2678 (10)	100,0869 (9)
16	0,1237 (7)	0,2916 (5)	1,7496 (5)	13,0137 (9)	125,6336 (7)
17	0,1279 (7)	0,2863 (7)	1,5370 (9)	14,0095 (9)	138,3630 (9)
18	0,1226 (8)	0,3054 (7)	1,6663 (10)	14,2268 (9)	148,1049 (8)
19	0,1309 (5)	0,4086 (5)	1,7796 (6)	15,9630 (9)	153,8449 (8)
20	0,1373 (7)	0,3952 (5)	1,7207 (6)	16,4207 (6)	137,8740 (6)
21	0,1502 (7)	0,3568 (5)	1,0748 (10)	17,5058 (10)	153,8449 (10)
22	0,1545 (6)	0,3858 (4)	2,2315 (8)	16,4077 (9)	154,2801 (7)
23	0,1546 (7)	0,4074 (6)	1,4468 (7)	18,1181 (11)	172,5987 (8)
24	0,1488 (8)	0,4042 (6)	1,6931 (10)	18,2802 (8)	174,7175 (8)
25	0,1516 (8)	0,4360 (8)	2,2015 (9)	19,6268 (9)	186,7236 (5)
26	0,1486 (6)	0,4945 (2)	2,6340 (7)	20,8696 (5)	200,4710 (7)
27	0,1674 (8)	0,5054 (8)	2,1761 (7)	21,1672 (9)	205,9695 (6)
28	0,1774 (5)	0,4562 (5)	2,9278 (9)	21,9921 (8)	223,7441 (6)
29	0,1697 (6)	0,4577 (9)	2,5672 (8)	20,7639 (8)	231,4171 (8)
30	0,1614 (9)	0,4693 (7)	2,5825 (8)	20,9852 (9)	235,1504 (8)

1. Fortsetzung Tab. 23: HCB-Konzentration der Dottermischproben des Invasionsstadiums (ppm)

t	V e r s u c h s g r u p p e				
	I	II	III	IV	V
31	0,1706 (9)	0,4408 (6)	3,1249 (8)	23,2018 (10)	250,5088 (9)
32	0,1720 (7)	0,4256 (7)	2,6772 (9)	24,6370 (10)	238,4516 (8)
33	0,1700 (4)	0,4725 (4)	2,7409 (7)	22,9860 (6)	267,0059 (3)
34	0,1658 (7)	0,5741 (6)	3,0880 (9)	24,7011 (9)	254,7758 (8)
35	0,1673 (7)	0,4513 (5)	3,2774 (5)	26,1468 (8)	261,8852 (9)
36	0,1701 (9)	0,5731 (8)	3,1676 (8)	26,1145 (9)	263,8880 (8)
37	0,1829 (9)	0,5437 (6)	2,9885 (8)	27,1541 (10)	269,2353 (7)
38	0,1836 (10)	0,6017 (5)	3,3262 (9)	26,1307 (10)	273,6700 (9)
39	0,1825 (10)	0,3920 (8)	3,2471 (8)	28,5081 (9)	297,4870 (6)
40	0,1877 (5)	0,5196 (4)	3,2205 (5)	26,8279 (6)	280,5701 (6)
41	0,1904 (9)	0,6022 (7)	3,6311 (9)	26,1137 (10)	280,7014 (7)
42	0,1918 (7)	0,6734 (6)	3,1280 (8)	26,9502 (9)	298,3415 (10)
43	0,1997 (8)	0,5705 (7)	3,7430 (7)	31,2328 (9)	301,6243 (9)
44	0,2050 (9)	0,5448 (5)	3,5314 (10)	31,4355 (6)	313,1487 (5)
45	0,2105 (10)	0,5364 (6)	3,7241 (9)	32,0605 (10)	285,7220 (7)
46	0,2204 (9)	0,6084 (5)	3,3316 (9)	32,6680 (9)	315,0580 (9)
47	0,2197 (9)	0,6384 (3)	3,3029 (8)	31,3994 (8)	329,1017 (6)
48	0,1997 (10)	0,5821 (7)	3,8809 (6)	36,0791 (9)	309,6068 (8)
49	0,2262 (7)	0,5992 (7)	3,5410 (10)	32,5006 (9)	317,3736 (8)
50	0,2207 (10)	0,6075 (7)	3,6045 (9)	29,3151 (9)	318,0720 (7)
51	0,2090 (8)	0,6509 (5)	3,4052 (7)	26,2731 (5)	304,7924 (4)
52	0,2068 (8)	0,6621 (6)	3,7431 (5)	34,7775 (10)	314,2390 (8)
53	0,2314 (9)	0,6921 (6)	3,7578 (9)	34,4898 (10)	324,8928 (9)
54	0,2322 (10)	0,6515 (8)	3,6477 (7)	33,9132 (6)	334,4662 (6)
55	0,2262 (6)	0,6693 (5)	3,8929 (8)	35,9489 (8)	322,4099 (7)
56	0,2227 (8)	0,6952 (7)	4,4256 (9)	36,8944 (10)	310,8509 (9)
57	0,2313 (8)	0,7268 (5)	4,3204 (8)	35,9188 (9)	314,5539 (9)
58	0,2325 (9)	0,6854 (6)	4,1367 (9)	36,6707 (9)	308,1704 (7)
59	0,2419 (8)	0,7205 (6)	4,2203 (11)	36,7675 (8)	316,1045 (8)
60	0,2447 (7)	0,7307 (8)	4,5316 (8)	36,5897 (8)	314,3136 (5)

2. Fortsetzung Tab. 23: HCB-Konzentration der Dottermischproben des Invasionsstadiums (ppm)

t	Versuchsgruppe				
	I	II	III	IV	V
61	0,2578 (7)	0,7570 (5)	3,9959 (4)	39,8633 (8)	306,7484 (9)
62	0,2543 (9)	0,7817 (7)	4,0214 (9)	38,4981 (8)	318,9825 (9)
63	0,2600 (7)	0,7824 (7)	3,8110 (7)	37,2679 (8)	337,9242 (7)
64	0,2681 (9)	0,7735 (8)	4,1644 (7)	38,4323 (10)	339,3009 (9)
65	0,2700 (8)	0,7968 (9)	4,1535 (9)	34,6468 (10)	344,4432 (8)
66	0,2708 (8)	0,7634 (8)	4,1030 (8)	37,5847 (9)	347,2641 (8)
67	0,2878 (9)	0,7657 (8)	4,2304 (9)	34,5026 (7)	347,6383 (8)
68	0,2982 (10)	0,8067 (5)	4,6080 (7)	37,3376 (9)	353,5836 (8)
69	0,3027 (8)	0,7855 (9)	4,3824 (7)	37,9685 (8)	361,6279 (8)
70	0,3271 (6)	0,7666 (4)	4,5501 (7)	38,1613 (7)	340,8064 (6)

t: Versuchstage

Der vorstehenden Tabelle 23 läßt sich entnehmen, daß bei allen Versuchsgruppen - auch bei der Kontrollgruppe I - mit zunehmender Invasionsdauer die HCB-Konzentration im Eidotter ansteigt und daß zwischen den einzelnen Versuchsgruppen deutliche quantitative Unterschiede bestehen.

Tab. 24: HCB-Konzentration der Dottermischproben
des Evasionsstadiums (ppm)

t	V e r s u c h s g r u p p e				
	I	II	III	IV	V
71	0,3358 (4)	0,7813 (4)	4,4526 (3)	34,7952 (3)	335,0034 (3)
72	0,3379 (5)	0,7377 (1)	4,5393 (4)	37,5131 (4)	354,2373 (1)
73	0,3288 (5)	0,7706 (4)	4,5350 (4)	35,0017 (5)	345,9057 (4)
74	0,3308 (5)	0,8244 (3)	4,5252 (5)	37,0389 (5)	345,5604 (5)
75	0,3405 (2)	0,7958 (3)	4,4218 (4)	29,8529 (2)	348,9724 (3)
76	0,3387 (5)	0,8023 (3)	4,4381 (3)	32,1984 (4)	
77	0,3455 (5)	0,8005 (3)	4,3461 (5)	34,9974 (3)	340,2961 (4)
78	0,3509 (4)	0,7822 (3)	6,9520 (3)	35,3788 (4)	319,7687 (2)
79	0,3594 (5)	0,8984 (3)	3,6974 (3)	35,3470 (3)	321,2598 (4)
80	0,3550 (4)	0,8681 (3)	3,8389 (4)	31,8905 (2)	311,5989 (2)
81	0,3460 (3)	0,7994 (3)	3,7016 (4)	35,7220 (3)	327,3953 (2)
82	0,3505 (3)	0,8742 (3)	3,6987 (3)	31,5082 (3)	328,2861 (1)
83	0,3694 (4)	0,8056 (3)	3,8239 (3)	29,8302 (1)	310,4626 (1)
84	0,4028 (3)	0,7259 (2)	3,6353 (4)	33,0851 (1)	317,4977 (2)
85	0,4267 (4)	0,8057 (4)	4,5589 (4)	28,9168 (2)	329,8225 (1)
86	0,3780 (1)	0,7574 (1)	3,6128 (3)	31,8320 (2)	311,5491 (2)
87	0,4018 (3)	0,8203 (3)	3,6154 (3)	36,3712 (2)	
88	0,3888 (4)	0,6962 (2)	3,5755 (3)	30,9026 (1)	289,8565 (2)
89	0,3777 (4)	0,7774 (5)	3,7563 (3)	30,1939 (3)	275,7834 (2)
90	0,3726 (3)	0,7668 (3)	3,5529 (4)	29,2541 (3)	245,2434 (1)
91	0,3878 (4)	0,7927 (4)	1,9499 (3)	39,4858 (1)	250,1199 (1)
92	0,3682 (3)	0,7907 (3)	1,5749 (2)	22,9189 (2)	268,6816 (1)
93	0,3973 (4)	0,7701 (3)	1,1287 (4)	29,6133 (4)	287,9978 (2)
94	0,4249 (5)	0,7664 (5)	3,3617 (4)	31,3276 (3)	261,6655 (2)
95	0,4590 (5)	0,7683 (3)	3,1318 (4)	29,5633 (4)	257,8601 (4)
96	0,4785 (2)	0,8250 (2)	5,0820 (2)	32,0093 (2)	266,9756 (4)
97		0,7151 (4)	1,1201 (4)	29,9755 (5)	226,7181 (4)
98	0,3812 (4)	0,7288 (3)	2,5752 (2)	29,9908 (2)	226,6323 (3)
99	0,4554 (3)	0,6509 (1)	1,8859 (4)	28,4657 (4)	275,1768 (4)
100	0,3405 (5)	0,6897 (5)	1,7243 (4)	27,2378 (2)	240,2002 (3)

1. Fortsetzung Tab. 24: HCB-Konzentration der Dottermischproben des Evasionsstadiums (ppm)

t	V e r s u c h s g r u p p e				
	I	II	III	IV	V
101	0,3605 (5)	0,6295 (5)	2,0411 (5)	27,4504 (4)	258,1852 (5)
102	0,4027 (4)	0,6693 (3)		27,6713 (4)	243,3993 (5)
103	0,3648 (2)	0,6222 (4)	3,0262 (4)	23,9617 (2)	230,8653 (4)
104	0,3509 (4)	0,7128 (2)	2,9254 (5)	23,7951 (4)	246,4607 (4)
105	0,3485 (4)	0,6646 (3)	1,0218 (4)	25,2262 (4)	223,0282 (5)
106	0,3555 (3)	0,6031 (4)	2,6283 (5)	21,2981 (4)	212,7506 (4)
107	0,4648 (4)	0,6229 (1)	0,9259 (4)	22,1230 (3)	214,6488 (5)
108	0,3660 (4)	0,5958 (5)	2,6582 (5)	23,0007 (4)	212,8224 (5)
109	0,3294 (3)	0,5801 (4)	1,3426 (4)	23,2429 (3)	194,2270 (4)
110	0,3124 (3)	0,5993 (4)	1,3755 (1)	19,0149 (2)	236,7070 (1)
111	0,3427 (3)	0,5975 (3)	1,5080 (5)	21,7699 (4)	205,1991 (5)
112	0,3503 (4)	0,5569 (3)	1,2417 (5)	19,6210 (3)	195,9161 (5)
113	0,3564 (3)	0,4778 (3)	2,6075 (2)	23,8192 (1)	154,1777 (4)
114	0,3387 (5)	0,5388 (4)	1,4555 (4)	21,6766 (4)	189,7797 (4)
115	0,3134 (4)	0,5363 (5)	2,2893 (6)	21,1964 (4)	180,8364 (4)
116	0,3469 (3)	0,5281 (4)	2,3005 (5)	17,1674 (3)	173,1846 (4)
117	0,3041 (2)	0,5494 (2)		19,2689 (4)	211,0539 (2)
118	0,3777 (4)	0,4302 (3)	2,2089 (5)	21,1343 (3)	170,0915 (3)
119	0,3096 (2)	0,4854 (3)	2,0583 (4)	16,7524 (3)	184,0232 (5)
120	0,3095 (3)	0,4717 (3)	2,1655 (5)	22,4757 (3)	180,1587 (4)
121	0,3536 (3)	0,4746 (3)	2,0929 (4)	15,5108 (3)	186,5940 (5)
122	0,3352 (4)	0,3655 (4)	2,0602 (5)	20,1768 (5)	161,6888 (4)
123	0,3279 (5)	0,4466 (4)	2,0084 (4)	17,6816 (4)	171,6403 (4)
124	0,3305 (2)	0,3626 (1)	1,8829 (4)	17,1456 (2)	152,5184 (3)
125	0,3010 (2)	0,4124 (3)	1,1800 (4)	16,4647 (3)	138,2456 (4)
126	0,3102 (5)	0,3870 (2)	1,4927 (5)	13,0787 (3)	139,1724 (5)
127	0,3244 (5)	0,4179 (3)	1,1307 (5)	16,2833 (4)	128,1403 (5)
128	0,3627 (4)	0,3887 (4)	1,2791 (2)	16,7034 (3)	156,9750 (4)
129	0,2956 (4)	0,3825 (5)	1,1490 (5)	13,4494 (3)	109,6290 (5)
130	0,3535 (4)	0,3624 (1)	0,6368 (3)	15,9114 (4)	150,7221 (2)

2. Fortsetzung Tab. 24: HCB-Konzentration der Dottermischproben
des Evasionsstadiums (ppm)

t	V e r s u c h s g r u p p e				
	I	II	III	IV	V
131	0,2371 (4)	0,3745 (3)	1,5280 (5)	14,6192 (3)	136,1310 (5)
132	0,2899 (4)	0,3617 (5)	1,6102 (5)	16,1305 (1)	141,1351 (5)
133	0,3425 (2)	0,3720 (1)	1,7379 (4)	12,9020 (4)	131,0054 (3)
134	0,3406 (4)	0,3729 (3)	1,3555 (4)	13,8850 (4)	122,1090 (3)
135	0,3029 (4)	0,3429 (4)	1,1398 (5)	10,8768 (3)	110,4689 (5)
136	0,2929 (4)	0,3494 (3)	0,9498 (4)	13,2216 (4)	84,7220 (5)
137	0,2835 (3)	0,3311 (2)	0,6699 (5)	13,8045 (3)	116,0067 (4)
138	0,3006 (3)	0,3164 (3)	0,8798 (4)	10,5108 (3)	110,4233 (3)
139	0,3033 (4)	0,3684 (2)	0,5827 (3)	12,7420 (3)	100,9986 (5)
140	0,3115 (3)	0,3263 (4)	0,5217 (5)	12,6698 (4)	96,7286 (4)
141	0,2899 (5)	0,3570 (4)	1,3846 (4)	10,2475 (2)	98,9809 (4)
142	0,2610 (4)	0,3258 (3)	1,2150 (5)	12,4867 (4)	94,1945 (4)
143	0,2518 (3)	0,3427 (3)	1,0379 (4)	12,4917 (4)	110,0037 (4)
144	0,2604 (4)	0,3327 (3)	0,9707 (3)	10,2132 (4)	94,4622 (5)
145	0,2488 (2)	0,2488 (4)	1,1955 (4)	14,4831 (2)	86,8868 (3)
146	0,2496 (4)	0,2794 (4)	1,0961 (3)	11,8793 (3)	90,9953 (5)
147	0,2346 (1)	0,3472 (2)	1,0672 (5)	9,2023 (3)	85,1763 (5)
148	0,2405 (3)	0,3069 (4)	1,1912 (3)	9,8680 (3)	78,3349 (1)
149	0,2292 (3)	0,2292 (3)	0,9640 (4)	7,7607 (2)	84,0014 (5)
150	0,2292 (4)	0,2968 (3)	0,9740 (4)	9,0061 (4)	76,5555 (5)
151	0,2318 (4)	0,2817 (5)	1,0880 (5)	11,0967 (3)	85,3754 (5)
152	0,2824 (4)	0,2309 (3)	1,1699 (3)		78,5007 (3)
153	0,2446 (2)	0,2556 (4)	0,9497 (4)	10,8026 (3)	85,3488 (4)
154	0,2387 (5)	0,2822 (4)	0,9750 (5)	11,4968 (2)	72,2314 (5)
155	0,2146 (4)	0,2890 (2)	0,9490 (4)	7,8732 (2)	78,7804 (4)
156	0,2480 (3)	0,2789 (3)	1,0093 (5)	15,4914 (1)	66,1065 (4)
157	0,2248 (3)	0,2644 (4)	0,9564 (5)	8,8205 (3)	58,0073 (5)
158	0,2605 (2)	0,2354 (4)	0,7102 (2)	5,2067 (2)	73,9786 (4)
159	0,2237 (2)	0,3129 (2)	1,0173 (4)	12,1844 (2)	57,3471 (2)
160	0,2231 (4)	0,2570 (3)	0,9223 (5)	5,0475 (2)	72,6184 (4)
161	0,2091 (3)	0,2565 (1)	0,9367 (5)	8,1581 (3)	70,6174 (5)

t: Versuchstage

Aus Tabelle 24 ergibt sich, daß die HCB-Konzentration in den Dotterproben der Kontrollgruppe I auch im Evasionsstadium zunächst noch ansteigt, während bei den Versuchsgruppen II-V mit Unterbrechung der HCB-Belastung eine rasche Konzentrationsabnahme erkennbar ist.

8.6. Untersuchung der Weißeimischproben

Der HCB-Gehalt der Weißeioproben ist in Tabelle 25 und 26 angegeben. Dabei sind - im Gegensatz zu den Dottermischproben - die Analysenergebnisse unkorrigiert dargestellt worden, um die Tendenz des Konzentrationsverlaufs mit der Zeit sichtbar zu machen.

Tab. 25: HCB-Konzentration der Weißeimischprobe des Vorversuchs- und Invasionsstadiums (ppb)

t	V e r s u c h s g r u p p e				
	I	II	III	IV	V
I-2	1,67*	1,27*	1,14*	2,68*	2,74*
I-1	1,97*	1,12*	1,28*	3,02*	4,39*
1	0,62*	1,63*	1,62*	5,46*	7,91*
2	0,72*	1,88*	2,13*	14,48	27,36
3	1,10*	1,70*	2,53*	21,22	53,29
4	0,95*	1,42*	4,26*	24,60	73,77
5	1,43*	2,15*	3,73*	44,80	98,50
6	1,58*	2,53*	4,91*	28,13	88,64
7	0,92*	2,83*	5,30*	37,63	83,49
8	1,20*	1,92*	3,26*	33,53	97,76
9	0,89*	1,93*	4,74*	44,43	100,70
10	1,12*	3,02*	15,90	47,20	108,54

I: Invasionsbeginn, t: Versuchswoche, *: unter der Nachweisgrenze

Aus Tabelle 25 ergibt sich, daß die HCB-Konzentrationen der Weißeimischproben aller Gruppen im Vorversuchsstadium und bei den Versuchsgruppen I, II und III - mit Ausnahme der letzten Belastungs-

woche von Gruppe III - im Invasionsstadium unter der Nachweisgrenze liegen.

Insgesamt ist jedoch bei allen Versuchsgruppen die schon von den Dotterproben bekannte Abhängigkeit der HCB-Konzentration von der Belastungsdauer und der Belastungshöhe erkennbar, wobei die Konzentrationen etwa um den Faktor 10^3 niedriger sind als im Dotter.

Tab. 26: HCB-Konzentration der Weißemischproben
des Evasionsstadiums (ppb)

t	V e r s u c h s g r u p p e				
	I	II	III	IV	V
11	1,85*	1,93*	5,94*	41,44	159,98
12	0,83*	2,08*	7,30*	29,30	93,77
13	1,71*	2,97*	6,67*	14,79	177,48
14	1,66*	3,12*	5,61*	20,07	142,17
15	1,35*	1,95*	5,89*	19,77	96,25
16	1,45*	1,36*	4,58*	13,96	104,52
17	1,24*	1,84*	3,67*	14,27	153,05
18	1,46*	1,06*	2,89*	10,99	92,63
19	2,19*	1,57*	2,71*	17,30	113,25
20	1,27*	1,38*	2,78*	12,52	108,15
21	2,11*	1,73*	2,73*	11,78	74,80
22	2,43*	1,49*	2,32*	15,68	69,50
23	1,65*	0,96*	2,61*	10,88	68,97

t: Versuchswoche, *: unter der Nachweisgrenze

Die Rückstandsbildung in den Weißemischproben der Versuchsgruppen III, IV und V vermittelt im Evasionsstadium den gleichen Eindruck wie bei den Dotterproben (vgl. Tab. 24), ist quantitativ jedoch rund 1000 mal geringer.

9. Versuchsauswertung

9.1. Absolute HCB-Aufnahme mit dem Futter

Aus der wöchentlichen Futteraufnahme der Versuchstiere und der tatsächlichen HCB-Konzentration des Futters (s. III. 8.4.) errechnet sich die mittlere absolute HCB-Aufnahme der Versuchshühner im Vor- und Hauptversuch:

Tab. 27: Mittlere absolute HCB-Aufnahme der Versuchstiere
(mg HCB/kg Körpergewicht und Woche)

Gruppe	Vorversuch	Hauptversuch	
		Invasion	Evasion
I	0,0092	0,0098	0,0096
II	0,0099	0,0501	0,0109
III	0,0101	0,4606	0,0110
IV	0,0093	3,8982	0,0090
V	0,0099	34,7140	0,0096

9.2. Absoluter HCB-Übergang in den Dotter

Anhand von Frischgewicht und HCB-Konzentration der Dottermischproben ergibt sich die absolute HCB-Ausscheidung in den Dotter wie in Tabelle 28 angegeben.

Tab. 28: Absolute HCB-Ausscheidung in den Dotter während
des Vorversuchs- und des Invasionsstadiums
(mg HCB/kg Huhn und Woche)

t	V e r s u c h s g r u p p e				
	I	II	III	IV	V
I-2	0,005	0,004	0,004	0,004	0,005
I-1	0,004	0,004	0,004	0,004	0,005
1	0,005	0,006	0,010	0,067	0,627
2	0,006	0,011	0,062	0,465	4,644
3	0,007	0,012	0,090	0,872	7,475
4	0,008	0,020	0,135	1,093	8,321
5	0,008	0,024	0,170	1,525	12,463
6	0,011	0,028	0,192	1,606	14,535
7	0,013	0,028	0,227	1,873	15,731
8	0,013	0,035	0,230	1,902	15,583
9	0,014	0,040	0,251	2,070	16,902
10	0,016	0,043	0,245	2,134	18,984

I: Invasionsbeginn, t: Versuchswoche

9.3. Relativer HCB-Übergang in den Dotter

Aus der absoluten HCB-Aufnahme pro Woche und der absoluten HCB-Ausscheidung in den Dotter (s. Tab. 28) ergibt sich der relative HCB-Übergang in das Ei. Er ist in Tabelle 29 zusammengefaßt.

Tab. 29: Relative wöchentliche HCB-Ausscheidung in den Dotter
(in % der HCB-Aufnahme)

t	V e r s u c h s g r u p p e		
	III	IV	V
I-2	39,6	43,0	50,5
I-1	39,6	43,0	50,5
1	2,2	1,7	1,7
2	13,3	10,6	12,6
3	21,6	25,0	24,5
4	28,7	28,8	24,2
5	34,8	39,1	36,6
6	44,4	43,4	43,7
7	46,1	47,1	43,9
8	49,6	48,8	45,9
9	52,0	50,8	46,0
10	54,1	56,3	55,5

I: Invasionsbeginn, t: Versuchswoche

Tabelle 29 ist in Abbildung 2 graphisch veranschaulicht.

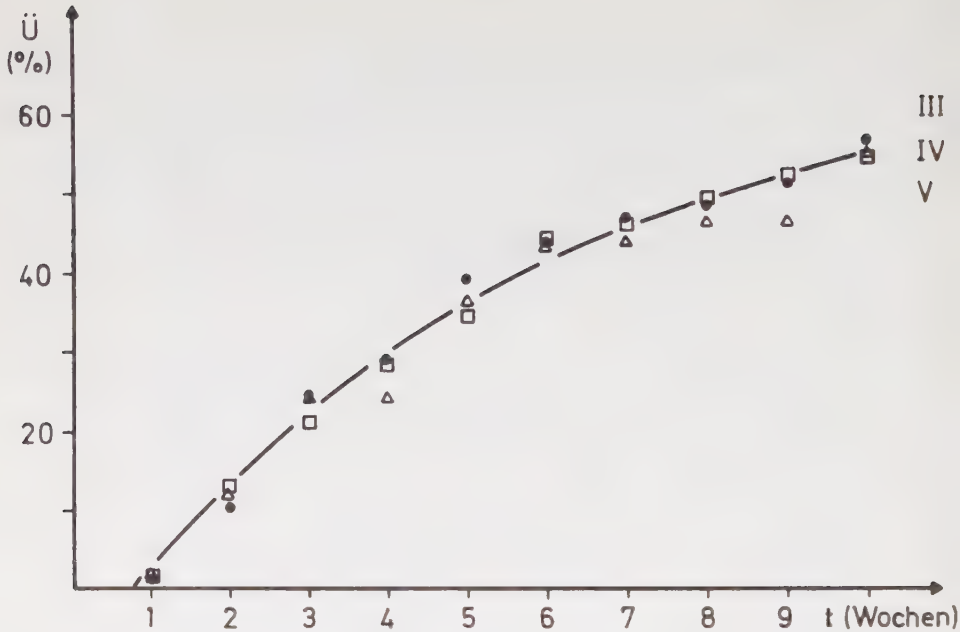


Abb. 2: Relativer HCB-Übergang (Ü) in den Dotter während des Invasionsstadiums

Aus Tabelle 29 und Abbildung 2 läßt sich entnehmen, daß der prozentuale HCB-Übergang in den Dotter im beobachteten Zeitraum bei Gruppe III, IV und V nicht linear von der Zeit abhängt. Er läßt sich für diese Versuchsgruppen durch eine nicht lineare Regressionsgleichung der Form

$$\bar{U} = \bar{U}_m (1 - ce^{-kt}) \quad (\%) \quad /t: \text{Zeit (Wochen)}$$

beschreiben (111). Die zugehörigen Regressionskoeffizienten sind in Tabelle 30 zusammengefaßt.

Tab. 30: Koeffizienten für die Abhängigkeit der relativen HCB-Ausscheidung in den Dotter von der Zeit

Gruppe	$\bar{U}_{\max}$	k	c
III	68	0,175	1,133
IV	68	0,175	1,133
V	68	0,175	1,133

9.4. Zeitlicher Verlauf der HCB-Konzentration im Eidotter

Nicht nur der relative HCB-Übergang in den Dotter, sondern auch die in Tabelle 23 und 24 zusammengefaßten HCB-Konzentrationen in den Dottermischproben zeigen eine gesetzmäßige Abhängigkeit von der Zeit.

Sie läßt sich für das I n v a s i o n s s t a d i u m bei Gruppe I und II beschreiben durch eine lineare Regressionsgleichung der allgemeinen Form (111)

$$C = a + bt \quad (\text{ppm})$$

für die Gruppe III, IV und V durch die Beziehung

$$C = C_m (1 - ce^{-kt}) \quad (\text{ppm})$$

wobei C die HCB-Konzentration zur Zeit t (Tage) bedeutet und die angegebenen Koeffizienten wie folgt bestimmt wurden:

Tab. 31: Koeffizienten zur Beschreibung der HCB-Konzentration in den Dottermischproben des Invasionsstadiums

Gruppe	a	b	$s_{y \cdot x}$	r	C_m	k	c
I	0,067	0,003	0,011	0,985			
II	0,120	0,010	0,049	0,974			
III					4,9	0,033	1,1794
IV					42,0	0,033	1,1794
V					385,0	0,033	1,1794

Die Anpassung der gerechneten Regressionen an die experimentell gefundenen Konzentrationen geht exemplarisch aus Abbildung 3 und 4 hervor.

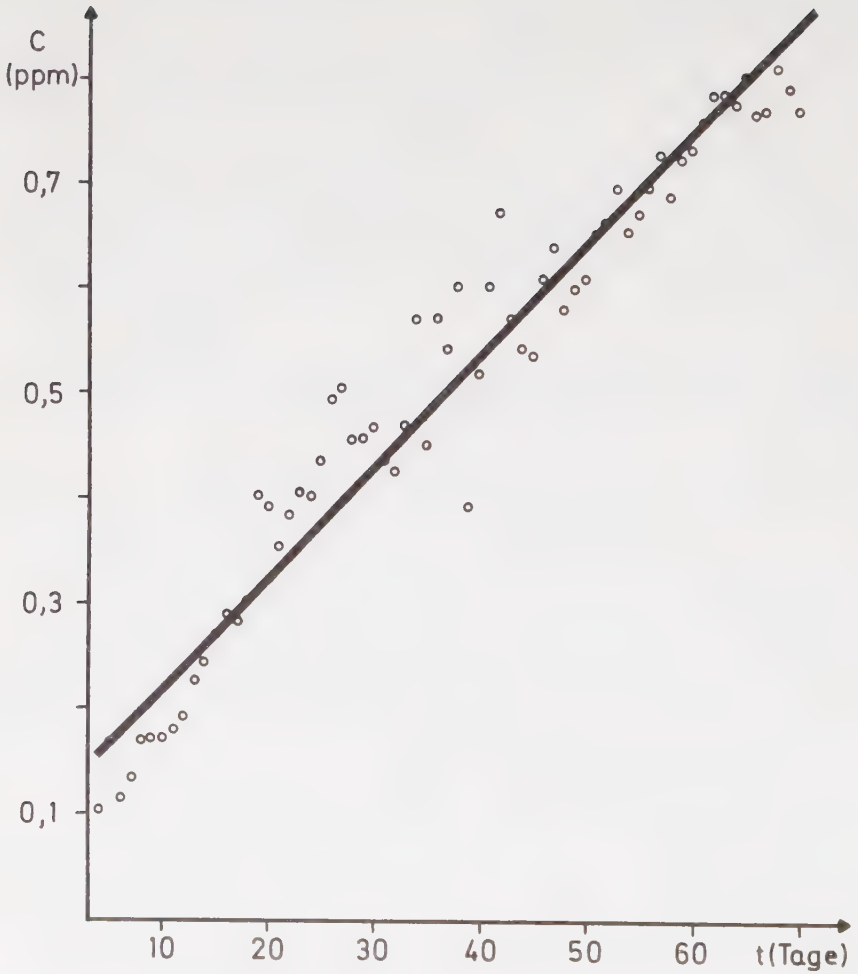


Abb. 3: HCB-Konzentration der Dottermischproben von Versuchsgruppe II im Invasionsstadium

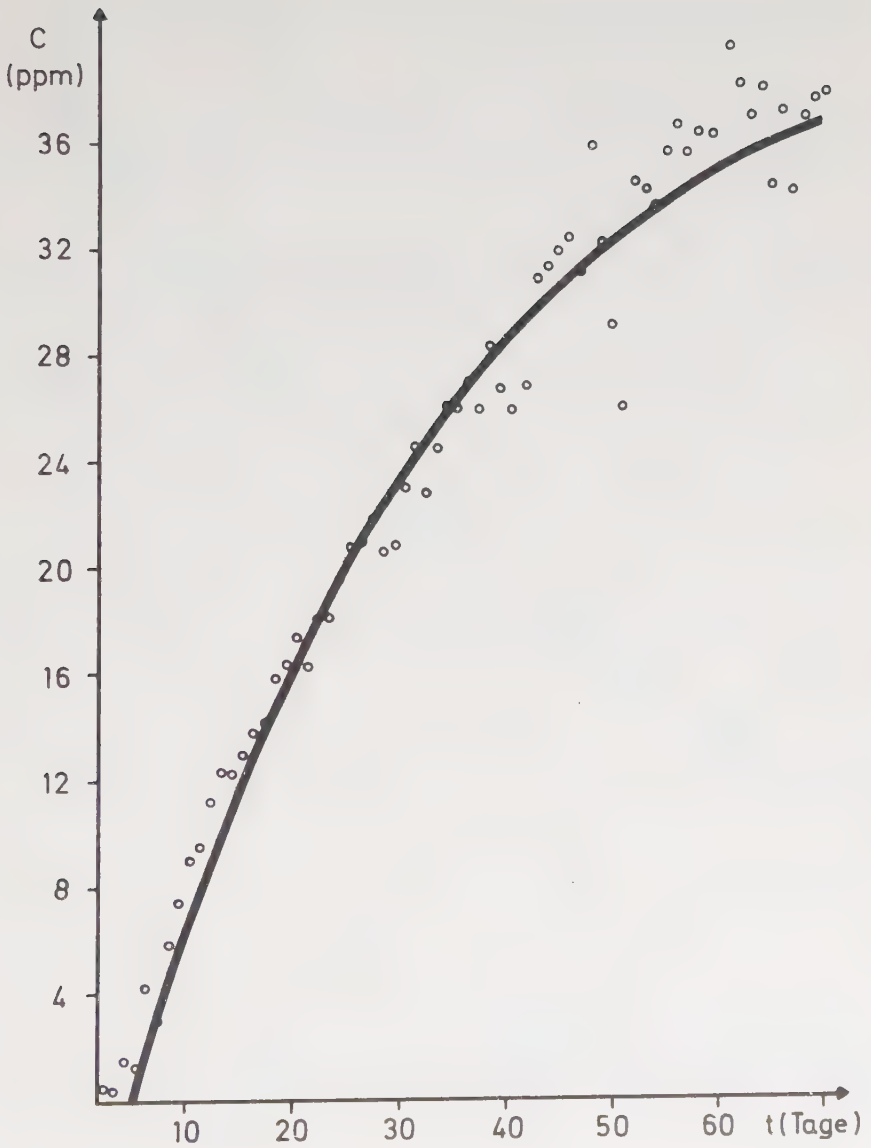


Abb. 4: HCB-Konzentration der Dottermischproben von Versuchsgruppe IV im Invasionsstadium

Die Regressionsgleichung für das E v a s i o n s s t a d i u m aller Versuchsgruppen lautet (111):

$$C = C_0 \cdot e^{-kt} \quad (\text{ppm})$$

wobei C_0 die rechnerische HCB-Konzentration am Beginn des Evasionsstadiums darstellt. Die zugehörigen Koeffizienten sind in Tabelle 32 zusammengefaßt.

Tab. 32: Koeffizienten zur Beschreibung der HCB-Konzentration in den Dottermischproben des Evasionsstadiums

Gruppe	C_0	k
II	1,1	0,017
III	4,2	0,018
IV	43,0	0,018
V	420,0	0,019

Die Anpassung der berechneten Regressionen an die experimentell gefundenen Konzentrationen ist exemplarisch aus Abbildung 5 ersichtlich.

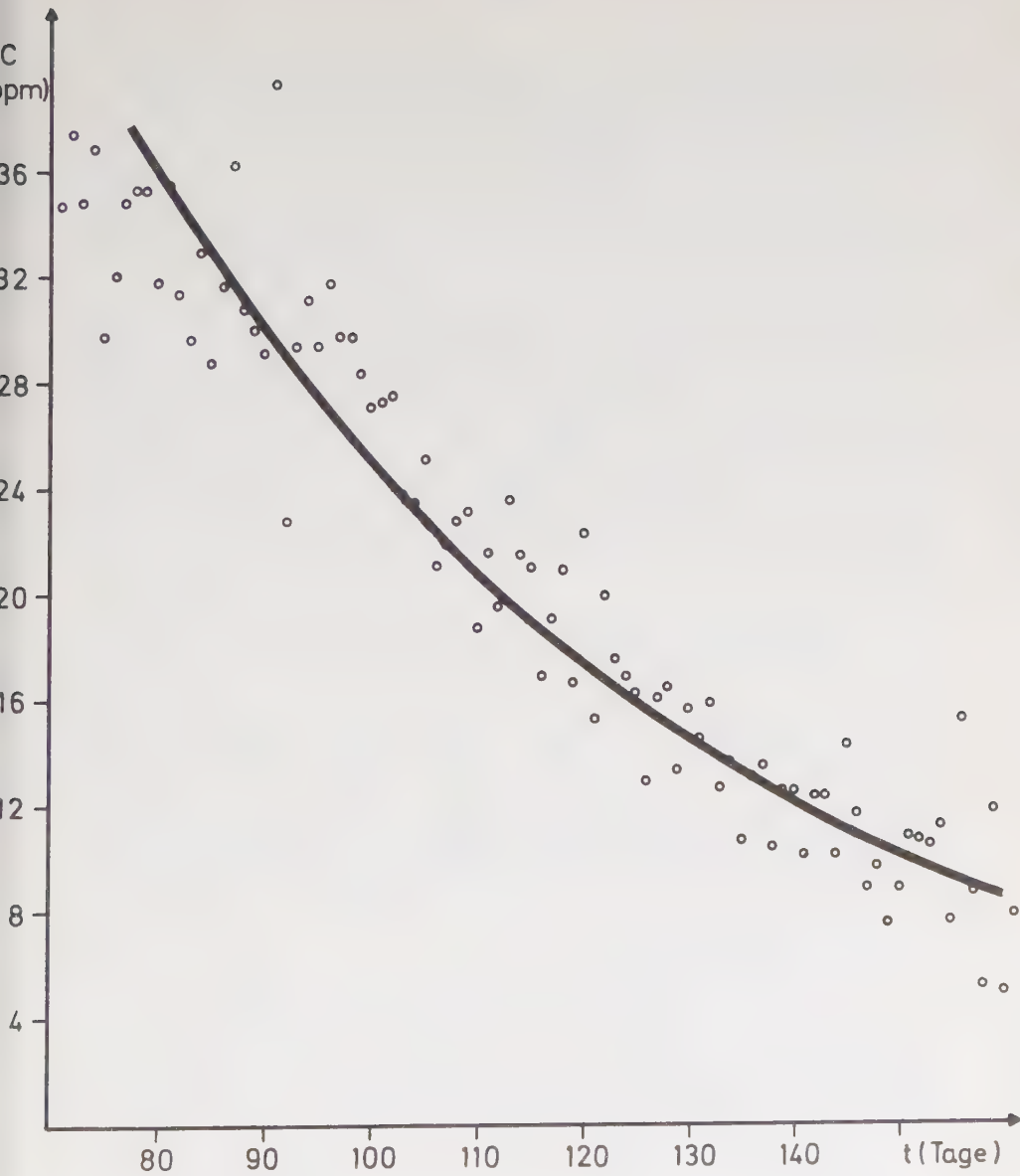


Abb. 5: HCB-Konzentration der Dottermischproben von Versuchsgruppe IV im Evasionsstadium

Aus der Evasionsgleichung folgt, daß sich die Halbwertszeit (HWZ) für die Abnahme der HCB-Konzentration im Eidotter nach Unterbrechung der HCB-Belastung zu

$$HWZ = \ln 2/k \quad (\text{Tage})$$

errechnet und damit zwischen 36,5 und 40,8 Tagen - wahrscheinlich bei 38,5 Tagen - liegt.

9.5. Zeitlicher Verlauf der HCB-Konzentration im Weißei

Die HCB-Kinetik im Weißei scheint denselben Gesetzmäßigkeiten zu unterliegen wie im Dotter. Da jedoch nur die beiden höchstbelasteten Versuchsgruppen meßbare HCB-Konzentrationen aufweisen (s. Tab. 25 und 26) und diese außerdem sehr niedrig sind, wird auf eine quantitative Beschreibung des zeitlichen Konzentrationsverlaufs im Invasions- und Evasionsstadium verzichtet.

9.6. Abhängigkeit der HCB-Konzentration im Dotter von der oralen HCB-Belastung

Aus der nicht linearen Regressionsgleichung für die HCB-Invasion in den Dotter (s. III. 9.4.) ergibt sich, daß die HCB-Konzentration mit der Zeit gegen einen für die Versuchsgruppen III, IV und V spezifischen Grenzwert C_m geht (s. Tab. 31). Untersucht man den Zusammenhang zwischen diesem Grenzwert und der HCB-Konzentration im Futter C_F , so ergibt sich eine streng lineare Beziehung mit einem Korrelationskoeffizienten $r = 0,9999$, die sich durch die Regressionsgleichung

$$C_m = 5,9 \cdot C_F - 0,11 \quad (\text{ppm})$$

beschreiben läßt und eine Streuung $s_{y \cdot x}$ von 0,7 ppm aufweist. Der Graph dieser Regression und die ermittelten Grenzkonzentrationen (s. Tab. 31) sind in Abbildung 6 dargestellt.

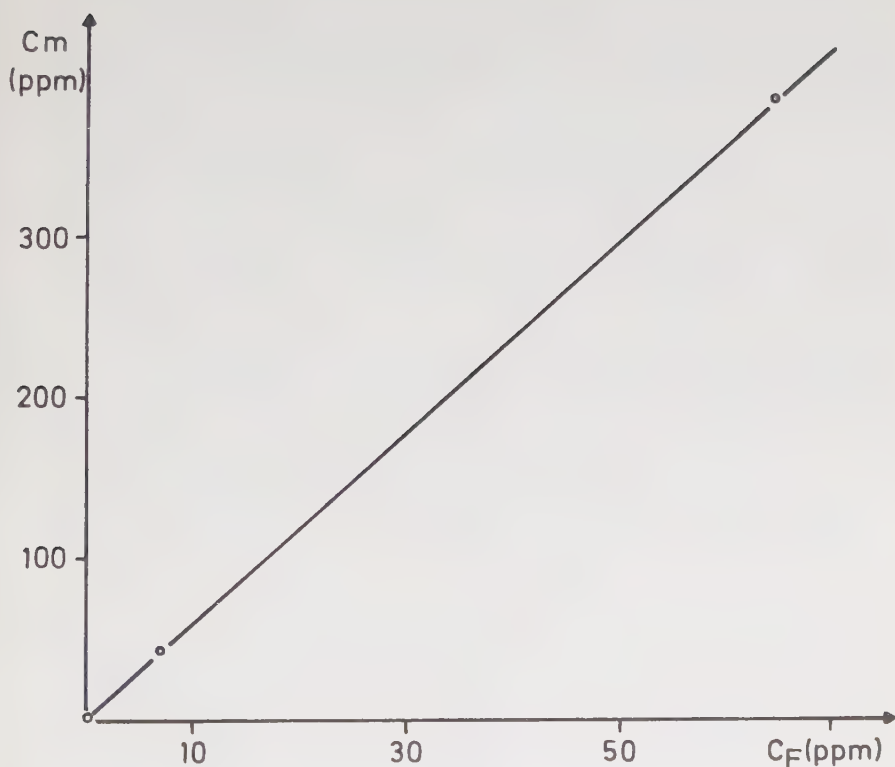


Abb. 6: Abhängigkeit der HCB-Grenzkonzentration im Eidotter von der HCB-Belastung mit dem Futter

Der vorstehenden Abbildung bzw. der entsprechenden Regressionsgleichung läßt sich entnehmen, daß sich bei chronischer HCB-Aufnahme mit dem Futter im Eidotter eine HCB-Konzentration einstellt, die der Futterkonzentration direkt proportional und rund 6 mal höher ist als diese.

IV. DISKUSSION

Eine Durchsicht der Ergebnisse zeigt, daß die 70 tägige Daueraufnahme von Futter mit HCB-Konzentrationen bis zu 65 ppm die Futteraufnahme (s. Tab. 18) und das Körpergewicht (s. Tab. 19) der Versuchshühner weder direkt, noch während einer 91 tägigen Nachbeobachtungszeit beeinflußt hat. Dies gilt auch für die Legeleistung (s. Tab. 20), weil die beobachtete Leistungsabnahme zeit- und nicht konzentrationsabhängig war und deshalb eine altersbedingte Leistungsminderung darstellt.

Da Futteraufnahme, Körpergewichtsverlauf und Legeleistung komplexe Untersuchungsparameter darstellen, in welche ggf. zahlreiche, auch nicht direkt erfaßbare Giftwirkungen eingehen, erlauben die Ergebnisse den Schluß, daß die 10 wöchige orale Dauerbelastung mit Hexachlorbenzol in der angegebenen Maximalkonzentration von rund 65 ppm für Legehennen der verwendeten Art weitgehend unschädlich ist. Diese Schlußfolgerung deckt sich mit den Ergebnissen anderer Untersucher (15,16). Somit besteht offenbar ein tierartlicher Empfindlichkeitsunterschied zu japanischen Wachteln, für welche ein "no - effect - level" von 1 ppm Hexachlorbenzol ermittelt wurde (142).

Der Versuch zeigt weiter, daß Eier k l i n i s c h g e - s u n d e r Hühner bei Daueraufnahme von Hexachlorbenzol, z.B. infolge einer Umweltkontamination, im Dotter erhebliche (s. Tab. 23), rund 6 mal höhere HCB-Konzentrationen enthalten können als im Futter (s. Abb. 6).

Die Konzentrationsbeziehung zwischen Futter und Dotter ist bis zu der angewandten Futterkonzentration von rund 65 ppm streng linear (s. Abb. 6) und statistisch gesichert ($p < 0,01$). Die Beziehung besitzt diagnostische Bedeutung, d.h., daß bei Kenntnis einer Konzentration zuverlässige Rückschlüsse auf die andere möglich sind.

Auch bei Eiern mit hohen HCB-Rückständen enthält das Weiß- ei mehr als 1000 mal niedrigere HCB-Konzentrationen als der Dotter (s. Tab. 25), so daß das Weiß- ei auch bei starker Um-

weltkontamination in dieser Hinsicht als Nahrungsmittel unbedenklich erscheint. Eine gewisse Einschränkung ergibt sich hinsichtlich potentieller HCB-Metaboliten, über deren Art und Umfang beim Huhn nichts bekannt ist. Falls es sich um die gleichen Abbauprodukte wie bei der Ratte - also Penta- und Tetrachlorbenzol, Penta- und Trichlorphenol, Tetrachlorhydrochinon und Penta- und Tetrachlorthiophenol (73,86) - handelt, kann ihr Übergang in das Weißei nicht ausgeschlossen werden, weil diese Verbindungen weniger lipophil sind als Hexachlorbenzol und deshalb eine größere Affinität zum wasserhaltigen Weißei als zum fetthaltigen Dotter haben könnten.

Abgesehen von der Rückstandsbildung in Dotter und Weißei, liefern die durchgeführten Untersuchungen interessante Aufschlüsse über die HCB-Kinetik im Ei:

Die Auswertung des Konzentrationsverlaufs im Dotter zeigt, daß sich dieser während der HCB-Zufütterung

- bei den niedrig dosierten Versuchsgruppen (Futterkonzentration $< 0,1$ ppm) durch eine Invasionskinetik 0ter Ordnung und
- bei den höher dosierten Versuchsgruppen (Futterkonzentration $> 0,7$ ppm) durch eine simultane Invasionskinetik 0ter und eine Evasionskinetik 1ter Ordnung

beschreiben läßt. Nach Unterbrechung der HCB-Zufütterung entspricht der Konzentrationsverlauf im Dotter der Testgruppen II bis V einer Evasionskinetik 1ter Ordnung.

Diese grundsätzlichen Gesetzmäßigkeiten sind gestört durch

- die unvermeidliche HCB-Kontamination des Futters (s.III.8.4.) sowie des Stalls und
- die Zeitverzögerung zwischen der Trennung des Dotters von der Blutversorgung (beim Follikelsprung) und der Eiablage.

Die Kontamination des Futters hat zur Folge, daß die Eidotter aller Versuchsgruppen auch während des Vorversuchs (s. Tab. 22) und die Dotter der Kontrollgruppe I während des Hauptversuchs Hexachlorbenzol enthalten (s. Tab. 23); der während des Invasionsstadiums zu beobachtende Konzentrationsanstieg im Dotter der Kontrollgruppe I muß wahrscheinlich als

Kontamination der im gleichen Stall mit den Testhühnern gehaltenen Kontrollhühner via Luft und Staub erklärt werden. In die Kinetik geht die unvermeidliche Futter- und Stallkontamination derart ein, daß die nicht belastete Kontrollgruppe I und die niedrig belastete Testgruppe II bereits bei Invasionsbeginn HCB-Rückstände im Dotter aufweisen (s. Tab. 31 und Abb. 3). Dies ist auch bei den höher dosierten Testgruppen III bis V der Fall (s. Tab. 23), hat jedoch dort auf die vom späteren Konzentrationsverlauf bestimmte Kinetik keinen Einfluß. Ein weiterer Effekt der Stallkontamination ist der besonders bei der Kontrollgruppe I beobachtbare, zunächst noch anhaltende Konzentrationsanstieg zu Beginn des Evasionsstadiums (s. Tab. 24).

Die Zeitverzögerung zwischen Follikelsprung und Eiablage hat zur Folge, daß die Eidotter den Verlauf der HCB-Konzentration im Blut mit einer zeitlichen Verschiebung wiedergeben. In die Kinetik geht dieser Effekt als verzögerter Konzentrationsanstieg zu Beginn des Invasionsstadiums (s. Tab. 31 und Abb. 4) und verzögerter Konzentrationsabfall zu Beginn des Evasionsstadiums ein (s. Abb. 5).

Auf eine Beschreibung der HCB-Kinetik im Weißer ist angesichts der dort vorliegenden geringen Rückstände und der damit zwangsläufig verbundenen größeren Unsicherheit verzichtet worden.

Der in den Eidotter übergehende Anteil der aufgenommenen HCB-Menge folgt den gleichen Gesetzmäßigkeiten wie die Konzentration im Invasionsstadium. Er geht bei den höchstbelasteten Testgruppen III bis V gegen einen berechneten Grenzwert von 68%, von welchem am Ende des 10 wöchigen Invasionsstadiums 55% realisiert waren (s. Tab. 29). Der Übergang bei der Kontrollgruppe I und der am niedrigsten belasteten Versuchsgruppe II kann angesichts der nicht bekannten, hier jedoch ins Gewicht fallenden Stallkontamination nicht angegeben werden, da ein alleiniger Bezug der im Dotter vorliegenden HCB-Menge auf die mit dem Futter zugeführte Menge, d.h. eine Nichtberücksichtigung des via Luft und Staub aufgenommenen Hexachlorbenzols, das Ergebnis verfälschen würde.

V. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wird über die HCB-Ausscheidung in das Hühnerei während einer 70 tägigen HCB-Aufnahme mit dem Futter (Invasionsstadium) und einer 91 tägigen Nachbeobachtungszeit ohne HCB-Zufütterung (Evasionsstadium) berichtet.

Als Versuchstiere dienten 5 mal 10 Shaver-Starcross-Legehennen, die bei Versuchsbeginn 24 Wochen alt waren und im Invasionsstadium Futter mit folgenden HCB-Konzentrationen aufnahmen (ppm): 0,018 (I), 0,087 (II), 0,769 (III), 7,179 (IV) und 64,886 (V).

An Versuchsparametern wurden erfaßt: Futteraufnahme, Körpergewichtsverlauf, Legeleistung, Dotterfett und HCB-Rückstände in Eiweiß und Dotter. Die HCB-Bestimmung erfolgte gaschromatographisch.

Die Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Futteraufnahme, Körpergewichtsverlauf, Legeleistung und Dotterfettgehalt wurden durch die HCB-Belastung nicht beeinflusst.
2. Der HCB-Übergang in den Dotter stieg im Invasionsstadium bei den Versuchsgruppen III, IV und V auf 55% der HCB-Aufnahme an und konvergierte gegen einen Grenzwert von 68%.
3. Die HCB-Konzentration erreichte im Dotter mehr als 1000 mal höhere Werte als im Eiweiß. Sie war im Dotter der Konzentration im Futter linear proportional und rund 6 mal höher als diese.
4. Der Verlauf der HCB-Konzentration im Dotter ließ sich
 - im Invasionsstadium
 - bei den Versuchsgruppen I und II mit einer Invasionskinetik 1ter Ordnung und
 - bei den Versuchsgruppen III, IV und V mit einer simultanen Invasionskinetik 1ter und einer Evasionskinetik 1ter Ordnung beschreiben. Er entsprach
 - im Evasionsstadium einer Evasionskinetik 1ter Ordnung.
5. Nach Unterbrechung der HCB-Belastung fiel die HCB-Konzentration im Dotter mit einer Halbwertszeit von rund 38,5 Tagen ab.

V. SUMMARY

The present work reports on the transfer of hexachlorobenzene (HCB) into hen's eggs during a 70-day intake of feed containing hexachlorobenzene (invasion phase), and a subsequent observation period with feed containing no hexachlorobenzene (evasion phase).

24-week-old Shaver Starcross laying-hens were used as experimental animals. 5 groups of 10 hens each were fed with rations containing the following concentrations of hexachlorobenzene (ppm): 0.018 (I), 0.087 (II), 0.769 (III), 7.179 (IV) and 64.886 (V).

The following parameters were determined during the investigation: feed intake, body weight, laying performance, yolk fat and HCB-residues in albumen and yolk. The concentration of hexachlorobenzene was determined by gas chromatography.

The results may be summarized as follows:

1. Feed intake, body weight, laying performance, and fat content in the yolk were not influenced by the presence of hexachlorobenzene in the feed.
2. The transfer of hexachlorobenzene into the yolk during the invasion phase rose to 55% of the hexachlorobenzene intake for groups III, IV and V and converged to a limit value of 68%.
3. The hexachlorobenzene concentration was found to be 1000 times higher in yolk than in albumen. A linear relationship was observed between the concentration in the yolk and that in the feed, the former being six times higher than the latter.
4. During the invasion phase, the concentration pattern of hexachlorobenzene in the yolk can be described as follows:
 - for test groups I and II by 0th order invasion kinetics, and
 - for test groups III, IV and V by 0th order invasion kinetics occurring concurrently with 1st order evasion kinetics.
 In the evasion phase, the concentration pattern follows 1st order evasion kinetics.
5. After the addition of hexachlorobenzene to the feed was stopped, the HCB-concentration in the yolk decreased with a half-life of approximately 38.5 days.

- 7) ANON. Verordnung über Höchstmengen an DDT und anderen Pestiziden in oder auf Lebensmitteln tierischer Herkunft (Höchstmengenverordnung, tier. Lebensmittel) vom 15.11.73
BGBL I, 1710, 1973

- 8) ANON. 2. Verordnung zur Änderung der Höchstmengenverordnung Pflanzenschutz, pflanzliche Lebensmittel vom 4.2.76
BGBL I, 264, 1976

- 9) ANON. Futtermittelverordnung vom 16.6.76
BGBL I, 1497, 1976

- 10) ANON. Chemical porphyria in Japanese Quail
Enzyme 16, 211, 1973

- 11) ANON. Berechnung der Nachweisgrenzen in der Rückstandsanalytik
in: Methodensammlung zur Rückstandsanalytik von Pflanzenschutzmitteln, XI Hrsg.: Deutsche Forschungsgemeinschaft Weinheim: Verlag Chemie, 1972

- 12) AVRAHAMI, M. Hexachlorobenzene: IV. Accumulation and elimination of HCB in pigs after oral dosing
NZ J.Exp.Agr. 3, 285, 1975

- 13) AVRAHAMI, M. und I.L. GERNERT HCB: Antagonism to dieldrin storage in adipose tissue of female rats
NZ J.Agric.Res. 15, 783, 1972

- 14) AVRAHAMI, M. und R.T. STEELE HCB: Accumulation and elimination of HCB in sheep after oral dosing
NZ J.Agr.Res. 15, 476, 1972

- 15) AVRAHAMI, M., und
R.T. STEELE
HCB II: Residues in laying pullets fed HCB in their diet and the effects on egg production, egg hatchability and on chickens
NZ J.Agric.Res. 15, 482, 1972
- 16) AVRAHAMI, M. und
R.T. STEELE
HCB III: The effects of feeding HCB to growing chickens
NZ J.Agric.Res. 15, 489, 1972
- 17) BEST, S.M.
Some organochlorine pesticide residues in wildlife of the Northern territory, Australia
Aust.J.Biol.Sci. 26, 1161, 1973
- 18) BLUS, L.J.,
T. JOANEN,
A.A. BELISIE und
R.M. PROUTY
The brown pelican and certain environmental pollutants in Louisiana
Bull.EnvIRON.Contam.Toxicol. 13, 646, 1975
- 19) BOOTH, N.H. und
J.R. MCDOWELL
Toxicity of hexachlorobenzene and associated residues in edible animal tissues
J.Amer.Vet.Med.Ass. 166, 591, 1975
- 20) BRADY, M.N. und
D.S. SIYALI
HCB in human body fat
Med.J.Aust. 1, 158, 1972
- 21) BURNS, J.E. und
F.M. MILLER
Hexachlorobenzene contamination: Its effect in a Louisiana population
Arch.EnvIRON.Health 30, 44, 1975
- 22) BURNS, J.E.,
F.M. MILLER,
E.D. GOMES und
R.A. ALBERT
Hexachlorobenzene exposure from contaminated DCPA in vegetablespraysmen
Arch.EnvIRON.Health 29, 192, 1974
- 23) CAM, C. und
G. NIGOGOSYAN
Acquired toxic porphyria cutanea tarda due to HCB
J.Amer.Med.Ass. 183, 88, 1963

- 24) CARLSON, G.P. und R.G. TARDIFF Effect of chlorinated benzenes on the metabolism of foreign organic compounds
Toxicol.Appl.Pharmacol. 36, 383, 1976

- 25) CECIL, H.C., J. BITMAN, G.F. FRIES, S.J. HARRIS und R.J. LILLIE Changes in egg shell quality and pesticide content of laying hens or pullets fed DDT in high or low calcium diets
Poult.Sci. 52, 648, 1973

- 26) CHADWICK, R.W. und J.J. FREAL Comparative lindane metabolism and enzyme induction in rats pretreated with eight different chlorinated pesticides
Toxicol.Appl.Pharmacol. 29, 127, 1974

- 27) CLARK, D.R.,jr. und T.G. LAMONT Organochlorine residues and reproduction in the big brown bat
J.Wildl.Manage. 40, 249, 1976

- 28) CLAUSS, B. und L. ACKER Zur Kontamination von Milch und Milch-erzeugnissen mit chlorierten Kohlen-wasserstoffen im westfälischen Raum, II. Ergebnisse und Diskussion
Z.Lebensm.Unters.-Forsch. 159, 129, 1975

- 29) COURTNEY, K.D., M.F. COPELAND und A. ROBBINS The effects of pentachloronitrobenzene, hexachlorobenzene, and related com-pounds of fetal development
Toxicol.Appl.Pharmacol. 35, 239, 1976

- 30) CROMARTIE, E., Residues of organochlorine pesticides
W.L. REICHEL, and polychlorinated biphenyls and
L.N. NOCKE, autopsy data for bald eagles,
A.A. BELISLE, 1971-72
T.E. KAISER, Pestic.Monit.J. 9, 11, 1975
T.G. LAMONT,
B.M. MULHERN,
R.M. PROUTY und
D.M. SWINEFORD
- 31) CURLEY, A., Chlorinated hydrocarbon pesticides
V.W. BURSE, and related compounds in adipose
R.W. JENNINGS, tissue from people of Japan
E.C. VILLANUEVA, Nature 242, 338, 1973
L. TOMATIS und
K. AKAZAKI
- 32) DEJONCKHEERE, W., Residues of quintozone, hexachloro-
W. STEURBAUT und benzene, dichloran and pentachloro-
R.H. KIPS aniline in soil and lettuce
Bull.Environ.Contam.Toxicol. 13, 720,
1975
- 33) DEJONCKHEERE, W., Résidus de pesticides dans la viande
W. STEURBAUT und et les produits de viande
R.H. KIPS Revue Agricult. 28, 1541, 1975
- 34) DE MATTEIS, F., Nervous and biochemical disturbances
B.E. PRIOR und following HCB intoxication
C. RIMINGTON Nature 191, 363, 1961
- 35) DEN TONKELAAR, E.M.und No-effect-levels of organochlorine
G.J. VAN ESCH pesticides based on induction of micro-
somal liver enzymes in shortterm toxic-
ity experiments
Toxicology 2, 371, 1974

- 36) DE VOS, R.H.,
J. BOWMAN und
A.B. ENGEL Residues of organochlorine pesticides
in broilers from feed fortified with
known levels of these compounds
Pestic.Sci. 3, 421, 1972
- 37) DURHAM, W.F. Body burden of pesticides in man
Ann. New York Acad.Sci. 160, 183
1969
- 38) EHRENSTORFER, S. und
H.O. GÜNTHER Pestizidrückstände in Hühnereiern
und Eipulvern
Dtsch.Lebensmitt.Rdsch. 70, 105, 1974
- 39) EICHNER, M. Über Rückstandsbestimmungen von
chlorierten Insecticiden und polychlo-
rierten Biphenylen in Fischen des Bo-
densees, des Oberrheins und dessen Zu-
flüssen sowie in diesen Gewässern.
2. Mitteilung
Z.Lebensm.Unters.-Forsch. 161, 327,
1976
- 40) ENGST, R.,
R.M. MACHOLZ und
M. KUJAWA Identifizierung von Metaboliten und
der Abbauweg des Hexachlorbenzols in
einer Schimmelpilzkultur
Die Nahrung 19, 603, 1975
- 41) EWALD, P.,
E. FORSCHNER und
H.O. WOLF Zur Pestizidbelastung von Fleisch
- Orientierende Untersuchungen an
Schlachttieren und verschiedenen Wild-
arten
Dtsch.Tierärztl.Wschr. 83, 337, 1976
- 42) FAO/WHO Pesticide residues in food
WHO Techn.Rep.Ser.No. 545, 1974
- 43) FILIPPINI, L. Die akute intermittierende Porphyrie
Päd.prax. 8, 153, 1969

- 44) FRIES, G.F. und
G.S. MARROW Hexachlorobenzene retention and ex-
cretion by dairy cows
J.Dairy Sci. 59, 475, 1976
- 45) FUCHS, P.,
J. ROTH und
R.H. DE VOS Residue levels of persistent chemi-
cals in birds of prey and owls in the
Netherlands in the period from 1965-
1971
TNO-Nieuws 27, 532, 1972
- 46) GEIKE, F. und
C.D. PARASHER Effect of hexachlorobenzene on some
growth parameters of *Chlorella pyre-
noidosa*
Bull.Environ.Contam.Toxicol. 15, 670,
1976
- 47) GILBERTSON, M. und
L.M. REYNOLDS HCB in the eggs of Common Terns in
Hamilton Harbour, Ontario
Bull.Environ.Contam.Toxicol. 7, 371,
1972
- 48) GRACA, I.,
A.M.S.S. FERNANDES und
H.C. MOURAO Organochlorine insecticide residues in
human milk in Portugal
Pestic.Monit.J. 8, 148, 1974
- 49) GRANT, D.L.,
G.V. HATINA und
I.C. MUNRO Hexachlorobenzene accumulation and
decline of tissue residues and rela-
tionship to some toxicity criteria in
rats
Environ.Qual.Saf.(Suppl.) 3, 562, 1975
- 50) GRANT, D.L.,
G.V. HATINA und
W.E.J. PHILLIPS Effect of hexachlorobenzene on rat re-
production
Toxicol.Appl.Pharmacol. 33, 167, 1975
- 51) GRANT, D.L.,
F. IVERSON,
G.V. HATINA und
D.C. VILLENEUVE Effects of hexachlorobenzene on liver
porphyrin levels and microsomal enzymes
in the rat
Environ.Physiol.Biochem. 4, 159, 1974

- 52) GRANT, D.L.,
J.B. SHIELDS und
D.C. VILLENEUVE
Chemical (HCB) porphyria: Effect of
removal of sex organs in the rat
Bull.Environ.Contam.Toxicol. 14, 422,
1975
- 53) GREVE, P.A.
Pentachlorobenzene as a contaminant
of animal feed
Meded.Fac.Landbouw.Rijk. 38, 775, 1973
- 54) GREVE, P.A.,
J. FREUDENTHAL und
S.L. WIT
Potentially hazardous substances in
surface waters
Sci.Total Environ. 1, 173, 1972
- 55) GRIMM, T.L. und
P. HOPPE
Pestizid-Rückstände (chlorierte Koh-
lenwasserstoffe) in der Leber von
Auerhahn und Birkhahn
Tierärztl.Umschau 27, 391, 1972
- 56) HOLDEN, A.V.
International cooperative study of
organochlorine and mercury residues
in wildlife, 1969-71
Pestic.Monit.J. 7, 37, 1973
- 57) IATROPOULOS, M.J.,
A. MILLING,
W.F. MÜLLER,
G. NOHYNEK,
K. ROZMAN,
F. COULSTON und
F. KORTE
Absorption, transport and organo-
tropism of dichlorbiphenyl (DCB),
dieldrin, and hexachlorobenzene (HCB)
in rats
Environ.Res. 10, 384, 1975
- 58) JOHNSON, D.R.,
W.E. MELQUIST und
G.J. SCHROEDER
DDT and PCB levels in Lake Coeur-
Dalene, Idaho, osprey eggs
Bull.Environ.Contam.Toxicol. 13, 401,
1975
- 59) JOHNSON, J.L.,
D.L. STALLING und
J.W. HOGAN
HCB residues in fish
Bull.Environ.Contam.Toxicol. 11, 393,
1974

- 60) KAN, C.A. und
L.G.M.T. TUINSTRA
Effect of performance of a low level
mixture of organochlorine insecticides
in broiler breeder feed
Agric.Food Chem. 24, 772, 1976
- 61) KAN, C.A. und
L.G.M.T. TUINSTRA
Accumulation and excretion of certain
organochlorine insecticides in broiler
breeder hens
Agric.Food Chem. 24, 775, 1976
- 62) KIMBROUGH, R.D. und
R.E. LINDER
The toxicity of technical hexachloro-
benzene in the Sherman strain rat. A
preliminary study
Res.Comm.Chem.Pathol.Pharmacol. 8,
653, 1974
- 63) KLEIN, W.
Comparative behaviour of organochlo-
rine insecticides and related chemical
residues in model ecosystems
in: Origin and fate of chemical resi-
dues in food, agriculture and fishe-
ries
Hrsg.: International Atomic Energy
Agency, Wien, 1975
- 64) KLIMMER, O.R.
Hexachlorbenzol
in: Pflanzenschutz- und Schädlingsbe-
kämpfungsmittel. Abriß einer Toxikolo-
gie und Therapie von Vergiftungen, 54
Hattingen: Hundt-Verlag, 1971
- 65) KNÖPPLER, H.O.,
H.J. DONNERBAUER und
A. PHILIPP
Untersuchung von Schlachtschweinen auf
Pestizid- und Arsenrückstände
Die Fleischwirtschaft 55, 1460, 1975
- 66) KNÖPPLER, H.O. und
P. DORN
Untersuchungen von Süßwasserfischen
auf Quecksilber- und Pestizidrück-
stände
Arch.Lebensm.-Hyg. 27, 23, 1976

- 67) KOEMAN, J.H., The impact of persistent pollutants
T. BOTHOF, on piscivorous and molluscivorous birds
R. DE VRIES, TNO-Nieuws 27, 561, 1972
H. VAN VELZEN-BLAD und
J.G. VOS
- 68) KOEMAN, J.H., Persistent chemicals in marine mammals
W.H.M. PETERS, TNO-Nieuws 27, 570, 1972
C.J. SMIT,
P.S. TJIOE und
J.J. DE GOEIJ
- 69) KOEMAN, J.H., Chlorinated biphenyls in fish, mussels
M.C. TEN NOEVER DE and birds from the river Rhine and the
BRAUW und Netherlands coastal area
R.H. DE VOS Nature 221, 1126, 1969
- 70) KOEMAN, J.H., Eggshell and population changes in
C.F. VAN BEUSEKOM und the sparrow-hawk (*Accipiter nisus*)
J.J. DE GOEIJ TNO-Nieuws 27, 542, 1972
- 71) KOHLI, J., Contributions to ecological chemistry
I. WEISGERBER, CVIII. Fate of lindane-¹⁴C in lettuce,
W. KLEIN und endives and soil under outdoor condi-
F. KORTE tions
J.Environ.Sci.Hlth. 11, 23, 1976
- 72) KOSS, G. und Studies on the toxicology of hexa-
W. KORANSKY chlorobenzene I. Pharmacokinetics
Arch.Toxicol. 34, 203, 1975
- 73) KOSS, G., Studies on the toxicology of hexa-
W. KORANSKY und chlorobenzene II. Identification and
K. STEINBACH determination of metabolites
Arch.Toxicol. 35, 107, 1976
- 74) KOSS, G. und Residues of hexachlorobenzene in wild
D. MANZ mammals of Germany
Bull.Environ.Contam.Toxicol. 15, 189,
1976

- 75) KRÜGER, K.E. und
M. STEDE Die Untersuchung und tierärztliche
Überwachung von Fischen und Fischwaren
im Rahmen der Verordnung über Höchst-
mengen an DDT und anderen Pestiziden
Dtsch.Tierärztl.Wschr. 83, 311, 1976
- 76) KUIPER, J. Failure of HCB to control common bunt
of wheat
Nature 206, 1219, 1965
- 77) KUIPER-GOODMAN, T.
D. GRANT,
G. KORSRUD,
C.A. MOODIE und
I.C. MUNRO Toxic effects of hexachlorobenzene in
the rat: Correlations of electron
microscopy with other toxic parameters
Toxicol.Appl.Pharmacol. 29, 101, 1974
- 78) LASKA, A.L.,
C.K. BARTELL und
J.L. LASETER Distribution of hexachlorobenzene and
hexachlorobutadiene in water, soil
and selected aquatic organisms along
lower Mississippi River, Louisiana
Bull.Environ.Contam.Toxicol. 15, 535,
1976
- 79) LEONI, V. und
S.U.D'ARCA Experimental data and critical review
of the occurrence of hexachlorobenzene
in the Italian environment
Sci.Total Environ. 5, 253, 1976
- 80) LUI, H. und
G.D. SWEENEY Hepatic metabolism of hexachlorobenzene
in rats
FEBS Lett. 51, 225, 1975
- 81) LUQUET, F.M.,
J. GOURSAUD und
J. CASALIS Pollution des laits de femme par les
résidus de pesticides organochlorés
en France
Le Lait 55, 207, 1975

- 82) MANN, J.B.,
H.F. ENOS,
J. GONZALEZ und
J.F. THOMPSON
Development of sampling and analytical
procedure for determining hexachloroben-
zene and hexachloro-1,3-butadiene in
air
Environ.Sci.Technol. 8, 584, 1974
- 83) MANSKE, D.D. und
R.D. JOHNSON
Pesticide residues in total diet samp-
les (VIII)
Pestic.Monit.J. 9, 94, 1975
- 84) MEDLINE, A.,
E. BAIN,
A.J. MEMON und
H.F. HABERMANN
HCB and rat liver
Arch.Pathol. 96, 61, 1973
- 85) MEEMKEN, H.A.
Rückstände von Pestiziden in fetthal-
tigen Lebensmitteln unter besonderer
Berücksichtigung der tierischen und
pflanzlichen Fette und Öle
Fette-Seifen-Anstrichm. 77, 290, 1975
- 86) MEHENDALE, H.M.,
M. FIELDS und
H.B. MATTHEWS
Metabolism and effects of hexachloro-
benzene on hepatic microsomal enzymes
in the rat
J.Agr.Food Chem. 23, 261, 1975
- 87) MENDOZA, C.E.,
D.L. GRANT und
J.B. SHIELDS
Body burden of hexachlorobenzene in
suckling rats and its effect on
various organs and on liver porphyrin
accumulation
Environ.Physiol.Biochem. 5, 460, 1975
- 88) MENDOZA, C.E. und
J.B. SHIELDS
Effects of hexachlorobenzene on mala-
thion LD₅₀ and on cholinesterase and
carboxylesterase activities in organs
of the suckling albino rat
Toxicol.Appl.Pharmacol. 35, 447, 1976

- 89) METCALF, R.L.,
I.P. KAPOOR,
C.K. SCHUTH und
P. SHERMAN
Model ecosystem studies of the environmental fate of six organochlorine pesticides
Environ.Hlth.Perspect. 4, 35, 1973
- 90) MOLLENHAUER, H.M.,
J.H. JOHNSON,
R.L. YOUNGER und
D.E. CLARK
Ultrastructural changes in liver of the rat fed hexachlorobenzene
Amer.J.Vet.Res. 36, 1777, 1975
- 91) MORITA, M.,
S. MIMURA,
G. OHI,
H. YAGYU und
T. NISHIZAWA
A systemic determination of chlorinated benzenes in human adipose tissue
Environ.Pollut. 9, 175, 1975
- 92) MORITA, M. und
S. GISHI
Clearance and tissue distribution of hexachlorobenzene in rats
Bull.Environ.Contam.Toxicol. 14, 313, 1975
- 93) MÜLLER, W. und
F. KORTE
Beiträge zur ökologischen Chemie CXVII. Polychlorierte Biphenyle und Hexachlorbenzol in Umweltproben aus dem Süddeutschen Raum
Chemosphere 2, 95, 1976
- 94) NEUMÜLLER, O.A.
Hexachlorbenzol
in: Römpfs Chemie-Lexikon Band III, 7. Auflage, 1463,
Stuttgart: Franckh'sche Verlagsbuchhandlung, 1973
- 95) NICKERSON, P.R. und
K.R. BARBEHENN
Organochlorine residues in starlings, 1972
Pestic.Monit.J. 8, 247, 1975

- 96) NOTTEN, W.R.F. und
P.T. HENDERSON
Alteration in urinary D-glucaric acid
excretion as an indication of exposi-
tion to xenobiotics
in: International. Symposium: Neueste
Erkenntnisse in der Beurteilung der
gesundheitlichen Folgen der Umweltver-
schmutzung
Hrsg.: CEC-EPA-WHO
Paris, 24.-28.6.1974
- 97) OCKNER, R. K. und
R. SCHMID
Acquired porphyria in man and rat due
to HCB intoxication
Nature 189, 499, 1961
- 98) PARKE, D.V. und
R.T. WILLIAMS
The metabolism of halogenobenzene
a) Penta- and Hexachlorobenzenes
b) further observations on 1:3:5-
Trichlorobenzene
Biochem.J. 74, 5, 1960
- 99) PERKOW, W.
Fungizide: Hexachlorbenzol
in: Wirksubstanz der Pflanzenschutz-
und Schädlingsbekämpfungsmittel
Berlin: Verlag Paul Parey, 1971
- 100) PESENDORFER, H.
Rückstände von Organochlorpestizide
(DDT u.a.) und polychlorierten Biphe-
nylen (PCB's) in der Muttermilch
Wien.Klin.Wochenschr. 87, 732, 1975
- 101) PLIMMER, J. R. und
U.I. KLINGEBIEL
Photolysis of hexachlorobenzene
J.Agr.Food Chem. 24, 721, 1976
- 102) RAJAMANICKAM, C.,
J. AMRUTAVALLI,
M.R.S. RAO und
G. PADMANABAN
Effect of hexachlorobenzene on haem
synthesis
Biochem.J. 129, 381, 1972

- 103) RAPPL, A. und W. WAIBLINGER
Zur Kontamination von Muttermilch mit Rückständen chlorierter Kohlenwasserstoffe
Dtsch.Med.Wschr. 100, 228, 1975
- 104) RICHOU-BAC, L., G. CUMONT, M.F. MOLLET und J. PANTALEON
Contamination de l'environnement et de la faune par des polluants industriels: les diphényles polychlorés (P.C.B.)
Bull.Acad.Vet.Fr. 35, 293, 1972
- 105) RICHOU-BAC, L., M.F. MOLLET, A. RESTUIT und J. PANTALEON
Données récentes sur la contamination des produits laitiers français par les composés organochlorés
Bull.Acad.Vet.Fr. 47, 379, 1974
- 106) RICHTER, E. und A. SCHMID
Hexachlorbenzolgehalt im Vollblut von Kindern
Arch.Toxicol. 35, 141, 1976
- 107) ROHLEDER, K., K. ROHR und R. DAENICKE
Untersuchungen zum Übergang von Hexachlorbenzol (HCB) in Kuhmilch
Milchwiss. 31, 416, 1976
- 108) ROZMAN, K.
Experiments with hexachlorobenzene
Preliminary report, 1976
- 109) SCHAEFER, R.G., W. ERNST, H. GOERKE und G. EDER
Residues of chlorinated hydrocarbons in North Sea animals in relation to biological parameters
Ber.dt.wiss.Kommn.Meeresforsch. 24, 225, 1976
- 110) SCHLÖR, H.
Hexachlorbenzol
in: Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel
Hrsg.: R. Wegler
Band II, 1. Auflage, 73,
Heidelberg: Springer Verlag, 1970
- 111) SCHMID, A.
Persönliche Mitteilung, 1977

- 112) SCHMID, R. Cutaneous porphyria in Turkey
New Engl.J.Med. 263, 397, 1960
- 113) SCHULZE, H., J. GEHRMANN und C.P. FASSBENDER Modellversuche an Fasanen mit je 1 Insektizid (Lindan), 1 Herbizid (Terbutryn), 1 Mineraldünger (Kalkammonsalpeter) und 1 Fungizid (HCB)
V. Mitteilung: Empfindlichkeit der verschiedenen Serumenzyme für den Nachweis einer Organschädigung nach Pestizidbelastung. Rückstände in Leber, Fett- und Muskelgewebe
Dtsch.Tierärztl.Wschr. 83, 263, 1976
- 114) SIMON, N., A. DOBOZG und G. BERKO Porphyrin metabolism and clinical laboratory investigations in model experiments and on patients with porphyria cutanea tarda
Arch.Klin.Exp.Dermatol. 238, 38, 1970
- 115) SIYALI, D.S. HCB and other organochlorine pesticides in human blood
Med.J.Aust. 2, 1063, 1972
- 116) SIYALI, D.S. Polychlorinated biphenyls, hexachlorobenzene and other organochlorine pesticides in human milk
Med.J.Aust. 2, 815, 1973
- 117) SMELT, J.H. Hexachlorobenzene in soils and crops after soil treatment with pentachloronitrobenzene
Agricuilt.Environ. 1, 65, 1974
- 118) SMITH, D.C., R. LEDUC und L. TREMBLAY Pesticide residues in the total diet in Canada IV. 1972 und 1973
Pestic.Sci. 6, 75, 1975

- 119) STACEY, C.I. und B.W. THOMAS Organochlorine pesticide residues in human milk, Western Australia - 1970-1971
Pestic.Monit.J. 9, 64, 1975
- 120) STEINWANDTER, H. Zum Lindanmetabolismus an Pflanzen
I. Bildung von Hexachlorbenzol
Chemosphere 2, 119, 1976
- 121) STEINWANDTER, H. Beiträge zur Adsorption von Chlorkohlenwasserstoffen an Polyäthylen I. Adsorption von HCB aus der Gasphase
Chemosphere 5, 241, 1976
- 122) STRIK, J.J.T.W.A. und J.G. WIT Hepatic porphyria in birds and mammals
TNO-Nieuws 27, 604, 1972
- 123) TALJAARD, J.J.F., B.C. SHANLEY, W.M. DEPPE und S.M. JOUBERT Porphyrin metabolism in experimental hepatic siderosis in the rat
II. Combined effect of iron overload and HCB
Brit.J.Haematol. 23, 513, 1972
- 124) TALJAARD, J.J.F., B.C. SHANLEY, W.M. DEPPE und S.M. JOUBERT Porphyrin metabolism in experimental hepatic siderosis in the rat
III. Effect of iron overload and HCB on liver haem biosynthesis
Brit.J.Haematol. 23, 581, 1972
- 125) TEN BERGE, W.F. und M. HILLEBRAND Organochlorine compounds in several marine organisms from the North Sea and the Dutch Wadden Sea
Neth.J.Sea Res. 8, 361, 1974
- 126) TOLLE, A. Rückstände von Bioziden und Umweltchemikalien in der Milch - Eine Untersuchung über Nachweis, Vorkommen und lebensmittelhygienische Bedeutung
Kieler milchw.Forsch.Ber. 25, 369, 1973

- 127) TURNER, J.C. und
R.S. GREEN
Effect of hexachlorobenzene on micro-
somal enzyme systems
Biochem.Pharmacol. 23, 2387, 1974
- 128) TURNER, J.C. und
R.S. GREEN
The use of a liver biopsy technique
for investigating the effects of hexa-
chlorobenzene on some drug-metabolising
enzymes in sheep
Res.Vet.Sci. 20, 155, 1976
- 129) VAN DEN HOEK, J.,
M.H. SALVERDA und
L.G.M.T. TUINSTRA
The excretion of six organochlorine
pesticides into the milk of dairy cows
after oral administration
Neth.Milk Dairy J. 29, 66, 1975
- 130) VAN ROVE HOUTRIJNET, M.
Determination and confirmation of HCB
in fatty samples in the presence of
other residual halogenated hydrocarbon
pesticides and PCB
J.Ass.Offic.Anal.Chem. 57, 580, 1974
- 131) VETTORAZZI, G.
State of the art of the toxicological
evaluation carried out by the Joint
FAO/WHO Expert Committee on Pesticide
Residues. I. Organohalogenated pesti-
cides used in public health and agri-
culture
Res.Rev. 56, 107, 1975
- 132) VILLANUEVA, E.C.,
R.W. JENNINGS,
V.W. BURSE und
R.D. KIMBROUGH
Evidence of chlorodibenzo-p-dioxin and
chlorodibenzofuran in hexachlorobenzene
Agr.Food Chem. 22, 916, 1974
- 133) VILLENEUVE, D.C.
The effect of food restriction on the
redistribution of hexachlorobenzene in
the rat
Toxicol.Appl.Pharmacol. 31, 313, 1975

- 134) VILLENEUVE, D.C. und S.L. HIERLIHY
Placental transfer of hexachlorobenzene in rat
Bull.Environ.Contam.Toxicol. 13, 489, 1975
- 135) VILLENEUVE, D.C. und W.H. NEWSOME
Toxicity and tissue levels in rat and guinea pig following acute hexachlorobenzene administration
Bull.Environ.Contam.Toxicol. 14, 297, 1975
- 136) VILLENEUVE, D.C., L.G. PANOPIO und D.L. GRANT
Placental transfer of hexachlorobenzene in the rabbit
Environ.Physiol.Biochem. 4, 112, 1974
- 137) VILLENEUVE, D.C., W.E. PHILLIPS, L.G. PANOPIO, C.E. MENDOZA, G.V. HATINA und D.L. GRANT
The effects of phenobarbital and carbon tetrachloride on the rate of decline of body burdens of HCB in the rat
Arch.Environ.Contam.Toxicol. 2, 243, 1974
- 138) VIOQUE, A. und J.M. SAEZ
Contaminación de la población de Andalucía por residuos de insecticidas clorados
Grasas y Aceites 27, 179, 1976
- 139) VOGT, H., H.G. TORGES und L. STEINKE
Beeinflußt ein Hexachlorbenzolgehalt im Legehennenfutter die Leistung der Tiere?
Archiv für Geflügelkunde 5, 184, 1975
- 140) VOS, J.G., P.F. BOTTERWEG, J.J.T.W.A. STRIK und J.H. KOEMAN
Experimental studies with HCB in birds
TNO-Nieuws 27, 599, 1972

- 141) VOS, J.G.,
H.A. BREEMAN und
H. BENSCHOP
The occurrence of the fungicide HCB in
wild birds and its toxicological impor-
tance. A preliminary communication
Meded.Fac.Landbouw.Rijk. 33, 1263,
1968
- 142) VOS, J.G.,
H.L. VAN DER MAAS,
A. MUSCH und
E. RAM
Toxicity of HCB in Japanese Quail with
special reference to porphyria, liver
damage, reproduction and tissue resi-
dues
Toxicol.Appl.Pharmacol. 18, 944, 1971
- 143) WALLNÖFER, P.,
M. KÖNIGER und
G. ENGELHARDT
Verhalten von xenobiotischen chlorier-
ten Kohlenwasserstoffen (HCB und PCBs)
in Kulturpflanzen und Böden
PflKrankh. 82, 91, 1975
- 144) WHITE, D.H.
Nationwide residues of organochlorines
in starlings, 1974
Pestic.Monit.J. 10, 10, 1976
- 145) WIRTH, W.,
G. HECHT und
C. GLOXHUBER
Hexachlorbenzol
in: Toxikologie-Fiebel, 2. Auflage, 236
Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1971
- 146) YANG, R.S.H.
Species-specific binding of ¹⁴C-hexa-
chlorobenzene to animal blood cells
Toxicol.Appl.Pharmacol. 33, 147, 1975
- 147) YANG, R.S.H.,
W.F. MUELLER,
L. GOLBERG und
F. COULSTON
Laboratory sources of hexachlorobenze-
ne contamination
Toxicol.Appl.Pharmacol. 37, 135, 1976
- 148) YANG, R.S.H.,
W.F. MUELLER,
H.K. GRACE,
L. GOLBERG und
F. COULSTON
Hexachlorobenzene contamination in la-
boratory monkey chow
J.Agr.Food Chem. 24, 563, 1976

- 149) YANG, R.S.H. und
K.A. PITTMAN
Fate of (^{14}C)hexachlorobenzene in the
rhesus monkey and the rat
Toxicol.Appl.Pharmacol. 33, 147, 1975
- 150) ZIMMERLI, B. und
B. MAREK
Entwicklung einer gaschromatographi-
schen Bestimmungs- und Bestätigungs-
methode für Hexachlorbenzolrückstände
in Fetten und Ölen
Mitt.Geb.Lebensmittelunters.Hyg. 63,
273, 1972
- 151) ZIPPRIN, R.L. und
S.R. FOWLER
Rosette-forming ability of alveolar
macrophages from rat lung: Inhibition
by hexachlorobenzene
Toxicol.Appl.Pharmacol. 39, 105, 1977
- 152) ZITKO, V.
Polychlorinated biphenyls and organo-
chlorine pesticides in some freshwater
and marine fishes
Bull.Environ.Contam.Toxicol. 6, 464,
1971

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. A. SCHMID
für die Überlassung des Themas, für seine stete freund-
liche Unterstützung und seinen wertvollen Rat bei der
Durchführung dieser Arbeit.

LEBENS LAUF

Geburtstag:	9.10.1950
Geburtsort:	Ravensburg
Eltern:	Martha Schmid, geb. Zwirger Ernst Schmid, Kaufmann
Schul Ausbildung:	nach Besuch der Volksschule, 1961 Übertritt in das Humanistische Spohn-Gymnasium in Ravensburg Abitur 1969
Studium:	ab Sommersemester 1970 Studium der Veterinärmedizin an der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München
Staatsexamen:	1975 in München
Approbation:	1975

